Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 25. JULI 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 30**

Festnummer zum 70. Geburtstag von Prof. Dr. Emil Karl Frey

Lebensbild

von A. BRUNNER

Zusammenfassung: Anläßlich des 70. Geburtstages von Prof Dr. E. K. Frey wird ein kurzes Lebensbild entworfen und dabei auf die großen Verdienste namentl. auf dem Gebiet der Thoraxchirurgie hingewiesen.

Summary: On the occasion of the 70th birthday of Professor E. K. Frey, a brief picture of his life is given. Reference is made to his great merits, especially in the field of thoracical surgery.

Am 27. Juli feiert Prof. E. K. Frey, der Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik München, in beneidenswerter körperlicher und geistiger Frische seinen 70. Geburtstag. An diesem Tag werden nicht nur seine früheren und jetzigen Assistenten und seine ungezählten Schüler aus Düsseldorf und München in großer Dankbarkeit ihres anregenden Lehrers gedenken, sondern auch viele ehemalige Patienten werden in Verehrung im stillen ihrem gütigen Helfer wieder einmal danken und ihm noch viele Jahre segensreicher Tätigkeit wünschen.

Geboren am 27. 7. 1888 in Kaufbeuren, führte ihn sein Studium nach München, in die Stadt, mit der er in seinem weiteren Leben besonders eng verbunden bleiben sollte. Nach der Approbation im Jahre 1913 doktorierte er im gleichen Jahr mit einer Arbeit über „Entstehung und Behandlung der Fistula ani" aus der Klinik von Hofrat *Krecke*. Er arbeitete zunächst am Pathologischen Institut der Krankenanstalten und auf einer inneren Abteilung in Bremen und kam dann an die Krecke-Klinik nach München, bis der Ausbruch des ersten Weltkrieges 1914 seine chirurgische Ausbildung jäh unterbrach. Er betätigte sich aber auch im Feld als Chirurg und publizierte schon als Assistenzarzt 1916 in der Münch. med. Wschr. eine beachtenswerte Arbeit über die Behandlung von Gehirnprolapsen im Felde, in der er für den primären Wundverschluß eintrat. Nach Kriegsende kehrte er nach München zurück und wurde 1918 Assistent bei *Sauerbruch*. Unter diesem großen Lehrer vollzog sich die entscheidende Wendung seiner Entwicklung. Neben dem anstrengenden Stationsdienst fand er noch Zeit zu wissenschaftlicher Arbeit. Eine eingehende Studie über die Dorsalskoliosen führte ihn zu den Problemen der Thoraxchirurgie. Er habilitierte sich schon 1924 mit „Versuchen über die Art des Herzschlages und die Herznervenwirkung". In jenen Jahren begannen auch die ersten Untersuchungen mit *Kraut*, die zur Entwicklung eines Kreislaufhormons, des Kallikreins führten, das durch die Nieren ausgeschieden wird. Die Untersuchungen wurden in harmonischer Zusammenarbeit mit *Kraut* und *Werle* über Jahre fortgesetzt und führten in Form des Padutins zu einem Heilmittel, das sich bei sachgemäßer Anwendung als sehr wirksam erwiesen hat.

1927 siedelte Frey, der unterdessen ao. Professor geworden war, mit seinem Chef nach Berlin über und wurde 1. Oberarzt der Chirurgischen Klinik der Charité. Er bewährte sich dort nicht nur als Forscher und Operateur, sondern auch als klinischer Lehrer und Organisator, so daß er 1930 als Ordinarius an die Medizinische Akademie nach Düsseldorf berufen wurde. Hier konnte er sich in selbständiger Tätigkeit in jeder Beziehung bestens entfalten. Getreu der Tradition der Schule beschäftigte er sich in erster Linie mit der Thoraxchirurgie. In jener Zeit entstand „Die Chirurgie des Herzens", ein Buch, das den damaligen Stand des Wissens in ausgezeichneter Weise zusammenfaßte und das dann 1956 in Zusammenarbeit mit *Kuetgens* trotz der Fülle der neuen Erfahrungen in 2. Auflage noch einmal den ganz geänderten Verhältnissen angepaßt wurde. Zur Behandlung des Kardiospasmus wurde eine verbesserte Anastomose zwischen Speiseröhre und Magen angegeben. Frey beschäftigte sich auch ganz besonders mit der Technik der Lungenresektion. Er führte nicht nur zahlreiche Lobektomien aus, sondern konnte 1940 sogar über drei erfolgreiche „Lungenflügelexstirpationen" also über drei Pneumonektomien berichten.

Der zweite Weltkrieg hat diese ungemein fruchtbare Tätigkeit in Düsseldorf wiederum unterbrochen; Frey diente diesmal seinem Vaterlande als beratender Chirurg. In dieser schweren Zeit erhielt er den Ruf auf den Lehrstuhl in München als Nachfolger von *Magnus*. Er kehrte damit an die Stätte zurück, wo er als Assistent und Oberarzt eine besonders anregende Zeit verlebt hatte. Jetzt herrschte noch Krieg mit all seinen Nöten. Die Kranken der Klinik lagen zum Teil im herzoglichen Schloß in Tegernsee, zum Teil in der Dermatologischen Klinik. Trotz der sehr erschwerten Arbeitsbedingungen hat Frey nach Schluß des Krieges alles getan, um wieder einen geordneten Klinikbetrieb in Gang zu bringen. Es ging noch einige Jahre, bis an der Nußbaumstraße wenigstens der Hörsaal und die Operationssäle wieder in Betrieb genommen werden konnten. Trotzdem wurde alles getan, um den Rückstand gegenüber dem Ausland möglichst rasch wieder einzuholen. Mit großer Aufgeschlossenheit und Energie wurden alle Neuerungen kritisch geprüft und alles übernommen, was als wirklicher Fortschritt erkannt worden war. Die moderne Thoraxchirurgie wurde mit der neuzeitlichen Narkose eingeführt. Es ist bewundernswert, wie Frey auch die Operationen an den großen Gefäßen und am Herzen übernommen hat. München wurde wieder, wie zu Sauerbruchs Zeiten, zu einem Zentrum der Thoraxchirurgie, das vom In- und Ausland besucht wird, wenn man sich über den neuesten Stand des Wissens unterrichten will. Frey hat sich weit über die Grenzen von Deutschland hinaus einen bekannten Namen geschaffen.

Im Kreis der deutschen Chirurgen genießt er eine besondere Achtung und Verehrung. Er hat an vielen Kongressen aus der reichen Fülle seiner Erfahrung heraus meisterhafte Referate gehalten. 1951 hat er als Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie den ersten Kongreß in München in vorbildlicher Weise im Kongreßsaal des Deutschen Museums organisiert und geleitet und damit eine Tradition eingeleitet, die immer mit seinem Namen verbunden sein wird.

Möge es diesem großen Chirurgen und vorbildlichen Arzt noch viele Jahre vergönnt sein, die Früchte seines arbeitsreichen Lebens durch seine Schüler reifen zu sehen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Brunner, Chirurg. Univ.-Klinik, Zürich.

DK 92 Frey, Emil Karl

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Marburg/Lahn (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Zenker*)

Beiträge zur Chirurgie innersekretorischer Krankheiten

von R. ZENKER und H. J. PEIPER

Zusammenfassung: Die Praxis lehrt, daß die Erkennung chirurgisch wichtiger innersekretorischer Krankheiten, wie des Hyperinsulinismus bei Inselzelladenom, des Phäochromozytoms und des Hyperparathyreoidismus mit Nebenschilddrüsenadenom äußerst schwierig sein kann. Die angeführten Krankengeschichten sollten das Interesse an der Entdeckung derartiger innersekretorischer Erkrankungen bei allen Ärzten erwecken und zeigen, daß das Leitsymptom der Erkrankung zumeist klinisch und ohne Laboratoriumuntersuchungen zu erfassen ist. Die genauere Analyse des Krankheitsbildes kann allerdings der eingehenden Stoffwechseluntersuchungen nicht entbehren.

Summary: Practical experiences have taught us that it may be extremely difficult to diagnose those endocrine diseases which are important in the field of surgery, such as hyperinsulinism in the case of adenoma of insular cells, phaeochromocytoma, and hyperparathyroidism with adenoma of the parathyroid gland. The recorded case histories should arouse the interest of all doctors in the detection of such endocrine diseases, and should show that the leading symptom in this disease can, in most cases, be recognised by clinical examination without resorting to laboratory examinations. The clear analysis of the disease, however, must include accurate examinations of the metabolism.

Die Chirurgie innersekretorischer Krankheiten ist in Deutschland noch nicht so breit fundiert wie in anderen Ländern, besonders in Amerika. Der Grund hierfür mag darin liegen, daß selbst sehr charakteristische Erscheinungen innersekretorischer Krankheiten oft überhaupt nicht erkannt oder lange Zeit verkannt werden und daß der Chirurg zu selten vor die Aufgabe gestellt wird, bei chirurgisch wichtigen Erkrankungen der innersekretorischen Organe einzugreifen. Einige **Beispiele aus drei Gruppen innersekretorischer Krankheiten** mögen die Schwierigkeiten aufzeigen, die Fährte solcher Leiden zu finden und die Diagnose endgültig richtig zu stellen, sollen aber auch auf Probleme chirurgischer Eingriffe hinweisen. Diese Ausführungen richten sich besonders an den praktischen Arzt und an den in der Praxis stehenden Internisten, in einigen Abschnitten auch an den Urologen und Psychiater. Vielleicht tragen sie dazu bei, daß in diesem Kreis der Ärzte häufiger als bisher die erste Spur des innersekretorischen Leidens entdeckt und damit der erste und wichtigste Schritt zur Aufklärung des Krankheitsbildes und zur Heilung durch einen operativen Eingriff getan wird. Aus didaktischen Gründen sei zunächst jeweils die charakteristischste Krankengeschichte geschildert, um an ihr die Schwierigkeiten der Diagnose und die Besonderheiten der Operation und des Operationsergebnisses unter Hinweis auf andere gleichartige Erfahrungen zu erläutern.

1. Frau B., Anni, 60 Jahre alt. Adipositas mittleren Grades. Vor 6 Jahren begann das Leiden mit Krämpfen, zunächst in Abständen von einigen Wochen, die hauptsächlich in der Nacht, gegen die Morgenstunden zu, auftraten. Sie glichen epileptiformen Anfällen mit Gähnen vor dem Beginn der krampfartigen Zuckungen, Schaum vor dem Mund, gelegentlich Zungenbiß und unwillkürlichem Abgang von Stuhl und Harn. Vom Psychiater wurden diese Anfälle auf eine enzephalographisch nachgewiesene Erweiterung der Hirnhöhlen, verursacht durch Hirnatrophie, zurückgeführt. Behandlung mit Luminal und Traubenzuckerinjektionen besserte vorübergehend das Leiden. Zu Hause traten, angeblich infolge mancher Aufregungen, die Anfälle häufiger und schwerer auf. Nach den Schilderungen des Ehemannes nahmen Häufigkeit und Schwere der „epileptiformen Anfälle" in den letzten Jahren erheblich zu. Nach den Anfällen schien seine Frau nur mühsam aus tiefstem Schlaf zu erwachen. Sie war zumeist völlig unfähig, sich zu waschen, zu frisieren und anzukleiden und das Frühstück zu bereiten. Dem Ehemann fiel beim Zusammensein mit seiner Frau an Sonn- und Feiertagen auf, daß sich der Zustand einige Zeit nach dem Frühstück mehr und mehr besserte. Diese sehr eindringlich vorgebrachten Darlegungen brachten den Hausarzt schließlich auf den Gedanken, daß möglicherweise ein Stoffwechselleiden vorliege. Eine entsprechende Untersuchung im Krankenhaus ergab einen Nüchternblutzucker von 65mg% und während eines „Status epilepticus" von 40mg%, worauf die Kranke unter der Verdachtsdiagnose Hyperinsulinismus bedingt durch Inselzelladenom des Pankreas dieser Klinik überwiesen wurde. In der Klinik wurde ein Anfall durch längeres Hungern nicht erzwungen. Man fand aber einen Nüchternblutzucker von 50 mg%. Die Diagnose Hyperinsulinismus-Inselzelladenom schien hierdurch und auf Grund der schon auswärts festgestellten Hypoglykämie im Krampfanfall gesichert. Zweifel entstanden durch atypischen Ausfall des mehrmals wiederholten Staub-Traugott-Versuches, der, allerdings im auswärtigen Krankenhaus durchgeführt, mit einem hohen Gipfel nach der 2. Traubenzuckerbelastung und einem anhaltenden Sinken des Blutzuckers bis auf 50 mg% nach $2^1/_2$ Stunden gegen die Diagnose sprach. Schließlich entschloß man sich doch zur Operation (17. 9. 1957). Nach Freilegung des Pankreas wurde eine kirschkerngroße Verdickung im Schwanz und ein daumennagelgroßer Knoten in der Mitte des Pankreaskörpers, der auf dem Schnitt die charakteristische braunrote Farbe aufwies, gefunden. Da im linken Teil des Pankreaskörpers noch stecknadelkopfgroße Verdickungen fühlbar waren, wurde von der alleinigen Ausschälung des Knotens in der Mitte des Pankreas abgesehen und Pankreaskörper und Schwanz, also etwa ⅔ des Pankreas, reseziert. — Die histologische Untersuchung des resezierten Pankreas (Prof. Dr. *Linzbach*) ergab, daß es sich bei dem Knoten in der Mitte des Pankreas um ein typisches **B-Zellen-Adenom des Pankreas** handelte (Abb. 1). Der übrige Teil der Drüse und auch der Knoten im Schwanz erwiesen sich nicht als Adenome. — Der postoperative Verlauf war glatt bis auf eine 3 Wochen nach dem Eingriff abklingende Hyperglykämie mit Glykosurie, die einer vorübergehenden Verabreichung von Insulin bedurfte. Die Kranke ist heute, 9 Monate nach dem Eingriff, völlig beschwerdefrei und leistungsfähig.

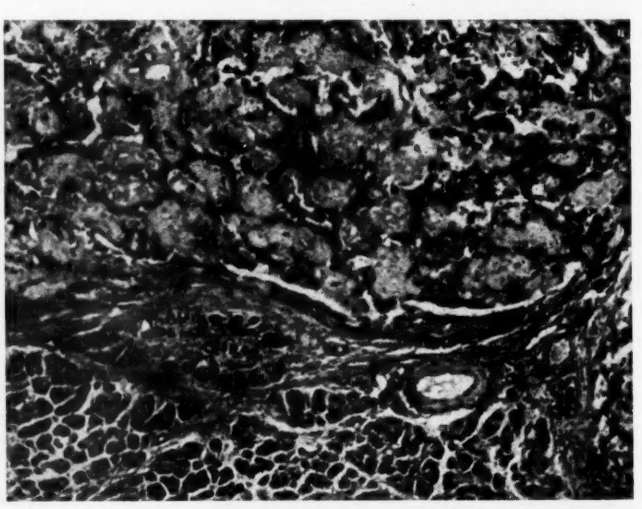


Abb. 1: Mikroskopisches Bild eines Inselzelladenoms (A. B.), (oben Adenom, unten normales Pankreasgewebe).

Eine ähnliche 6j. Vorgeschichte wies ein 44j. Kranker, Tr. Willy, auf. Er fühlte sich in zunehmendem Maße beim Aufstehen müde und abgeschlagen, hatte häufig Kopfschmerzen, mehrmals wöchentlich Schwächeanfälle mit Krämpfen und Schwindelerscheinungen und litt an schweren Depressionen. In einer Psychiatrischen Universitätsklinik wurde die Verdachtsdiagnose eines Inselzelladenoms gestellt. In einer Med. Univ.-Klinik vermutete man im 12. Jahr der Krankheitserscheinungen als Ursache der Hypoglykämie ein Inselzelladenom, entschloß sich aber nicht zur Operation. Eine Untersuchung in der Med. Univ.-Klinik in Marburg 1954 ergab einen Nüchternblutzucker von 42 mg%, der unter Insulinbelastung auf 31 mg% sank. Die Staub-Traugott-Kurve schien auch bei diesem Kranken für Hyperinsulinismus nicht charakteristisch. Bei der am 5. 10. 1954 durchgeführten Operation fand man in Korpus und Schwanz des Pankreas trotz allseitiger Freilegung bei der Palpation zwischen 2 Fingern keine verdächtigen Knoten. Auch die Abtastung des Kopfes ließ keine Verdickung erkennen. Unter der Annahme eines Hyperinsulinismus ohne Inselzelladenom wurden Korpus und Schwanz des Pankreas reseziert, in denen sich jedoch histologisch keine Veränderungen der Inselzellen, keine Vermehrung der B-Zellen und keine Adenomknoten fanden. Postoperativ bestand die Hypoglykämie weiter. 1 Jahr später wurde bei einer auswärts durchgeführten Operation ein **Adenom aus dem Pankreaskopf** ausgeschält und zusätzlich der bei der ersten Operation belassene Rest des Pankreaskörpers entfernt. 4 Tage nach dem Eingriff starb der Kranke unter dem klinischen Bild einer fulminanten Lungenembolie, die durch die Obduktion bestätigt wurde.

Die Krankengeschichten zeigen in beiden Fällen, daß das **Krankheitsbild des Hyperinsulinismus**, das zumeist durch ein oder mehrere Inselzelladenome (12%) bedingt wird, sehr vieldeutig ist und häufig jahrelang verkannt wird. Man sollte aus den Krankengeschichten lernen, bei Müdigkeit und Abgeschlagenheit, besonders nach dem Erwachen, bei Kopfschmerzen am frühen Morgen, vor allem aber bei Schwächeanfällen mit Krämpfen und Schwindelerscheinungen, bei jeder Art „epileptiformer Anfälle" und bei allen depressiven Zuständen stets an das Vorliegen eines Hyperinsulinismus zu denken. Einen Hinweis auf diese Diagnose kann ein niedriger Nüchternblutzuckerspiegel geben. Weitere Aufklärung bringt ein Hungerversuch bis zum Auftreten hypoglykämischer Zustände mit Bestimmung des Blutzuckers in Abständen von 15 Minuten, der für Hyperinsulinismus oft charakteristischer ist als der Staub-Traugott-Versuch. Allerdings sollte nicht vergessen werden, daß es gelegentlich Kranke mit einem Inselzelltumor gibt, bei denen auch ein 72stündiges Fasten keine hypoglykämischen Symptome ergibt. Der Hungerversuch muß in solchen Fällen wiederholt werden und kann dann noch ein positives Ergebnis herbeiführen.

Ein anderer wichtiger Test besteht in Verabfolgung einer kohlehydratarmen Kost (Eiweiß 90 g, Fett 90 g, Kohlehydrate 100 g). Bei Vorliegen eines Tumors verbleibt der Blutzuckerspiegel niedrig, während er sich im Falle einer funktionellen Hypoglykämie normalisiert. Der Grund hierfür liegt darin, daß das Adenom meist keinen physiologischen Regulationen unterworfen ist, während die Langerhansschen Inseln auf die Kohlehydratzufuhr im Falle einer funktionellen Hypoglykämie außergewöhnlich stark reagieren.

Typisch ist auch das rasche Verschwinden der Symptome nach Zuckerzufuhr. Differentialdiagnostisch sind vom Hyperinsulinismus die andersartigen Hypoglykämien zu unterscheiden. Hier sei die funktionelle Hypoglykämie infolge überstürzter intestinaler Resorption erwähnt, die durch eine typische Traubenzuckerbelastungskurve mit raschem Anstieg von normalem Nüchternwert innerhalb einer Stunde auf sehr hohe Werte und anschließender Hypoglykämie gekennzeichnet ist. Auch die hepatogene Hypoglykämie infolge gestörter Glykogenbildung in der Leber und die sog. nervöse Hypoglykämie sind durch ihre Dextrosebelastungskurven zu unterscheiden.

Gehirnveränderungen können gelegentlich für hypoglykämische Zustände verantwortlich gemacht werden. Im hier geschilderten Fall (Fall 1, A., B.) sind sie jedoch eine Folge der Stoffwechselstörung.

Die T h e r a p i e d e r W a h l b e i m I n s e l z e l l a d e n o m i s t d i e O p e r a t i o n. Ohne eine Entfernung des Adenoms ist die Prognose des Leidens schlecht. Hypoglykämischer Schock, Herz- und Hirnschädigungen können zum Tode führen.

Der Operateur muß wissen, daß der diffuse Hyperinsulinismus sehr selten ist und, wie in dem zweiten von uns beobachteten Krankheitsfall, zumeist durch ein versteckt liegendes Inselzelladenom vorgetäuscht wird. Ergibt die Palpation des leichtzugänglichen Körpers und Schwanzes des Pankreas keine verdächtigen Knoten, so sollte man stets den Pankreaskopf freilegen und inzidieren. Die Operation sollte nur dort ausgeführt werden, wo die Möglichkeit einer histologischen Schnelluntersuchung während des Eingriffes gegeben ist. Nach frustraner Resektion von zwei Drittel des Pankreas kann eine spätere Ausschälung des Adenoms aus dem Rest des Pankreas noch erfolgreich sein. Sie ist aber mit einem größeren Risiko belastet. Vielleicht wird in Zukunft die intra operationem ausgeführte, histologische Bestimmung der A-:B-Zellen-Korrelation nach *W. H. Becker* eine Möglichkeit bieten, aus der Untersuchung eines beliebigen Stückes aus dem Pankreas eine Inselzellhyperplasie von einem versteckten Adenom zu unterscheiden. Ein aktives Inseladenom weist nach *W. H. Becker* fast nur B-Zellen auf, während es in den übrigen Langerhansschen Inseln zu einer kompensatorischen Vermehrung der A-Zellen kommt. Der funktionelle Hyperinsulinismus und die Inselhyperplasie lassen eine A-Zellenvermehrung vermissen, oder man findet ein Überwiegen der B-Zellen.

2. 29j. Kranker, H. R., der seit einem Jahr verstärkt unter Abgeschlagenheit, anfallsweisem Herzklopfen verbunden mit Arhythmien, starken Schweißausbrüchen und Durstgefühl litt. Kopfschmerzen traten nur selten auf, Sehstörungen lagen nicht vor. Wegen dieser Beschwerden leichteren Grades wurde schon seit einigen Jahren von verschiedenen Ärzten eine essentielle Hypertonie, wahrscheinlich vegetativ bedingter Art, angenommen. Im letzten Jahr trat zu der Hypertonie ein Diabetes mäßigen Grades hinzu. Die Behandlung erfolgte mit 32 Einheiten Long-Insulin bei 200 g Kohlehydraten und mit Reserpin. In der Med. Univ.-Klinik Marburg, der der Kranke zur weiteren Untersuchung überwiesen wurde, beobachtete man starke Schwankungen des Blutdruckes von 110/60 bis zu 245/105 mm Hg, Schweißausbrüche und Hyperglykämie. Dieser Symptomkomplex legte den V e r d a c h t a u f d a s V o r l i e g e n e i n e s P h ä o c h r o m o z y t o m s nahe, zumal eine Isthmusstenose der Aorta auf Grund der deutlichen Pulsation der A. femoralis und der übrigen Beingefäße und der Blutdruckerhöhung im Anfall auch an den unteren Gliedmaßen ausgeschlossen werden konnte. Weitere Hinweise für ein **Phäochromozytom** ergab die Massage des rechten Nierenlagers, wodurch eine Blutdrucksteigerung ausgelöst wurde, die intravenöse Injektion von Histamin (0,02 mg), wonach bereits nach 45 Sek. der Blutdruck anzusteigen begann und nach 1½ Minuten sein Maximum mit 320/120 mm Quecksilber erreichte. Regitin (5 mg) i.v. senkte den Blutdruck zum Ausgangswert (Abb. 2). Der Cold-pressure-Test ergab

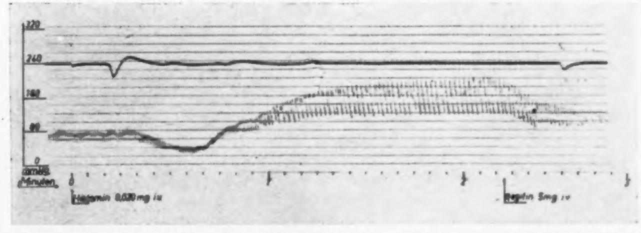


Abb. 2: Kurve eines Histamin- und Regitintestes bei Phäochromozytom (H. R., 29 J.)

keinen Blutdruckanstieg; der Augenhintergrund zeigte eine Retinopathia hypertonica maligna mit Netzhautblutungen (Doz. Dr. *Neubauer*, Univ.-Augenklinik). Die S e i t e n d i a g n o s e d e s P h ä o c h r o m o z y t o m s wurde durch die Röntgenuntersuchung gesichert. Schon das Urogramm zeigte bei regelrechter Füllung des Nierenbeckens eine Verdrängung der rechten Niere nach unten; bei der retroperitonealen Luftfüllung stellte sich ein faustgroßer Tumor oberhalb der rechten Niere dar (Abb. 3). Bei der am 11. 12. 1957 durchgeführten Operation wurde der obere Pol der rechten Niere durch einen bogenförmigen paravertebralen Schnitt und unter Resektion der paravertebralen Abschnitte der 11. und 12. Rippe freigelegt. Man fand eine mannfaustgroße Geschwulst über dem oberen Nierenpol, die sehr stark vaskularisiert war. Der Blutdruck stieg während der Operation von 180/100 mm Hg auf 280/190 mm Hg, weshalb durch einen Regitindauertropf eine Blutdrucksenkung auf 200/140 mm Hg unternommen



Abb. 3: Retropneumoperitoneum und Pyelogramm mit Darstellung eines faustgroßen Tumors (Phäochromozytom, H. R., 29 J.), der die rechte Niere nach unten verdrängt.

wurde. Nach Entfernung des Tumors konnte ein vorübergehender Blutdruckabfall durch vermehrte Blutzufuhr und 0,5 mg Nor-Adrenalin i.v. abgefangen werden. Der Tumor ließ sich geschlossen exstirpieren. Er ist von einer bindegewebigen Kapsel überzogen; auf dem Schnitt ist das Gewebe großenteils mißfarbig, rotgrau, blutig durchsetzt, weich und zeigt zahlreiche bis kirschgroße Zerfallshöhlen. Daneben findet sich ein walnußgroßer markiger Knoten. Die mikroskopische Untersuchung (Prof. *Linzbach*) ergibt auf mehreren Schnitten das Bild eines Phäochromozytoms mit regionären Zeichen von infiltrativem Wachstum (wahrscheinlich bösartiges Phäochromozytom) (Abb. 4); unmittelbar an der Tumorkapsel finden sich Reste von Nebennieren-

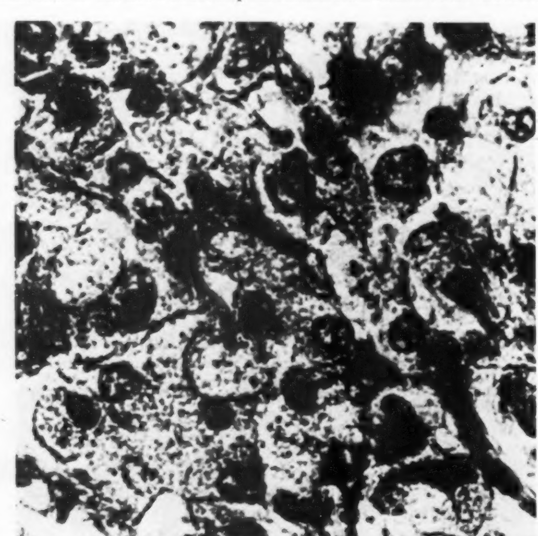


Abb. 4: Mikroskopisches Bild eines Phäochromozytoms (H. R.) mit den typischen chromaffinen Granula.

rindengewebe mit wuchernden Zellbezirken, die offenbar aus der Zona glomerulosa stammen. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Der in der Chir. Klinik gemessene Blutdruck um 185/120 mm Hg sank postoperativ auf Werte um 120/90 mm Hg. Auch besserte sich der Diabetes nach der Exstirpation des Tumors so, daß vom 8. Tage an Insulin nicht mehr verabreicht werden mußte. Am 11. postoperativen Tag bestand ein Blutzuckerwert von 125 mg% bei 0,2% Harnzucker. Diesem augenscheinlich günstigen Operationsergebnis schien entgegenzustehen, daß bei der 14 Tage nach der Operation durchgeführten Kontrolle des Histamintestes der Blutdruck anstieg, was den Verdacht auf das Vorliegen eines zweiten Phäochromozytoms oder von kreislaufwirksamen Metastasen des entfernten Phäochromozytoms nahelegte.

Bei einem weiteren 60j. Kranken (P. W.) bestand nach den Beschwerden und nach den Blutdruckschwankungen zwischen 140 und 210 mm Hg systolisch der dringende Verdacht auf ein Phäochromozytom. Diese Annahme erschien durch den Ausfall des Histamintestes und durch die Röntgenuntersuchung einschließlich Retropneumoperitoneum und lumbaler Aortographie bestätigt zu werden. Die im Pharmakologischen Institut der Univ. Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. *Holtz)* durchgeführte Untersuchung auf biogene Amine im Harn ergab allerdings völlig normale Werte für die blutdruckwirksamen Brenzkatechinkörper. Bei der am 21. 11. 1957 durchgeführten Operation fand man auf der linken Seite keinen Tumor, sondern eine normale Nebenniere, die exstirpiert wurde. Der Blutdruck hielt sich p. op. auf Werten um 145/80 mm Hg, 5 Monate nach der Operation war der Blutdruck wieder auf 165/105 mm Hg gestiegen. —

Auch die Krankheitsgeschichte einer 38j. Patientin (Frau P. Pr.) ist in diesem Zusammenhang sehr aufschlußreich. 1940 Pyelolithotomie wegen rechtsseitigen Nierenbeckenausgußsteins, 1955 rechtsseitige Nephrektomie wegen Hydronephrose und Nierensteinrezidivs. 1956 Behandlung wegen Haematurie aus der linken Restniere. 1957 erfolgte Überweisung der Kranken aus einem Kreiskrankenhaus wegen eines prall-elastischen Tumors im linken Oberbauch, der die linke Restniere verdrängte. Wegen einer Blutdruckerhöhung von 240/160 mm Hg und krisenartigen Anfällen mit Dyspnoe und starkem Herzklopfen wurde an das Vorliegen eines Phäochromozytoms gedacht. Nach retroperitonealer Luftfüllung zeigt das Röntgenbild eine erhebliche Verdrängung der linken Niere nach unten und vorn durch einen Tumor von Überfaustgröße im Bereich der Nebenniere. Durch Injektion von 5 mg Regitin sank der Blutdruck systolisch um 45 mm Hg und diastolisch um 20 mm Hg. Der Regitintest war demnach als negativ zu bezeichnen, da bei einem Dauerhochdruck durch ein Phäochromozytom nach Injektion von Regitin der Blutdruck für 2 Stunden systolisch um mindestens 60 bis 80 mm Hg gesenkt werden muß. Die Untersuchung auf biogene Amine im Harn im Pharmakologischen Institut der Universität Frankfurt (Direktor Prof. Dr. *Holtz*) ergab normale Werte.

Bei der operativen Freilegung des linken Nierenlagers durch Flankenschnitt mit Teilresektion der 12. Rippe fand sich oberhalb der nach unten und vorne verdrängten Niere ein gut faustgroßer, von einer Bindegewebskapsel umgebener Tumor. Am oberen Pol der Geschwulst erkannte man im umgebenden Fettgewebe an einer Stelle normales, gelbes Nebennierengewebe. Der gestielte Tumor ließ sich gut mobilisieren und wurde nach Unterbindung seiner Gefäße exstirpiert. Während der Operation kam es zu starken Blutdruckschwankungen mit Werten, die zwischen 250/150 und 75/55 mm Hg lagen. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates (Prof. *Linzbach*) ergab keinen Anhalt für einen Nebennierenmarktumor, sondern ein stark entdifferenziertes Karzinom der Nebennierenrinde.

Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen. Hormonelle Ausfallserscheinungen oder Störungen im Elektrolythaushalt wurden nicht beobachtet. Der Blutdruck lag in der ersten Woche nach der Operation um 165/95 mm Hg, stieg jedoch danach zeitweise wieder auf Werte um 220/125 mm Hg an. Subjektiv trat eine Besserung des Allgemeinbefindens auf.

Bei einer stationären Nachuntersuchung 3½ Monate nach der Operation lagen die mittleren Blutdruckwerte bei 190/110 mmg Hg.

Überblickt man die Krankheitsgeschichte der drei angeführten Fälle und den Krankheitsverlauf, so bestätigt der erste Fall, worauf *Volhard* immer wieder hingewiesen hat, daß man bei plötzlich einsetzender Blässe des Gesichts, anfallsweisem Herzklopfen mit Arrhythmien, bei Schweißausbrüchen und bei Abgeschlagenheit nach einem solchen Anfall an das Vorliegen von Blutdruckkrisen, verursacht durch ein Phäochromozytom, denken soll. Feststellung einer extremen Hypertension im Anfall unter Nachweis einer diabetischen Stoffwechsellage zusammen mit einem markanten Leukozytenanstieg stellen eine „vegetative Trias" *(Sack)* dar und verstärken den Verdacht. Für die **Sicherung der Diagnose** sind allgemeine und örtliche Untersuchungsmethoden wichtig. Klinisch kommen drei Erscheinungsformen der Phäachromozytome zur Beobachtung *(H. Peiper, Peiper H. J., Spitzbarth H.).*

1. Asymptomatischer Verlauf (Zufallsbefund).
2. „Adrenosympathisches Syndrom" oder „Nebennierenmarksyndrom".
   a) Blutdruckkrisen bei sonst normalem Blutdruck (klassische Form der Phäochromozytome),
   b) Blutdruckkrisen bei wechselndem Blutdruckniveau (Übergangsform zum chronischen Hochdruck),
   c) Blutdruckkrisen bei chronischem Hochdruck!
3. Eigentliches Hochdruckssyndrom (ohne zusätzliche Blutdruckkrisen; schwer von anderen Hochdruckformen zu trennen).

Die Anwendung spezifischer Funktionsproben ist von wesentlicher Bedeutung für die Diagnostik. Für die durch Blutdruckkrisen ausgezeichneten Fälle kommt unter den anfallauslösenden Prozeduren in erster Linie der Histamintest in Frage. Er ist als positiv zu bewerten, wenn er nach dem üblichen initialen Blutdruckabfall zur Auslösung einer typischen Krise mit einem Blutdruckanstieg wenige Minuten (1—5 Min.) nach der Injektion systolisch auf 200 bis 300 mg Hg kommt. Beim Dauerhochdruck durch ein Phäochromozytom ist eine Senkung im Regitintest um mindestens 60—80 mm Quecksilber systolisch für die Dauer von zwei Stunden zu fordern. Man muß jedoch mit einem recht hohen Prozentsatz an fälschlich positiven Testen rechnen (*Sack* und *Koll*). Das sicherste Zeichen für das Vorliegen eines Phäochromozytoms ist der Nachweis einer signifikanten Vermehrung der biogenen Amine (*v. Euler*). Für die Ortsbestimmung des Phäochromozytoms sind neben dem Urogramm Röntgenaufnahmen nach retroperitonealer Füllung u. U. mit dem Schichtverfahren und die Angiographie der Niere und der Nebennieren von der Aorta aus wertvoll. — Der absolut ungünstige Verlauf des Phäochromozytomleidens, das vor allem durch zerebrale Insulte oder akute Herzdekompensation zum Tode führen kann, fordert die operative Entfernung der Geschwulst. Je frühzeitiger der Eingriff erfolgt, um so größer sind die Aussichten auf völlige Heilung, was durch irreversible organische Schädigungen eingeschränkt werden kann. Der Operateur muß wissen, daß die **Exstirpation eines Phäochromozytoms** immer noch einen gefährlichen Eingriff darstellt und mit einer recht hohen Mortalität belastet ist. Empfehlenswert ist eine Operationsvorbereitung mit mehrtägiger Dauermedikation von Regitin (40—60 mg alle drei Stunden). Dauertropfinfusionen müssen bereits vor der Narkose angelegt werden. Regitin zur intravenösen Injektion muß zum Abfangen krisenartiger Blutdrucksteigerungen während der Operation, vor allem bei Manipulationen am Tumor bereitgehalten werden. Wichtig ist ein freier Zugang zur Nebenniere, um unnötiges Pressen und Zerren an der Geschwulst und damit massive Hormonausschwemmungen zu vermeiden. Nach Entfernung des Phäochromozytoms droht ein schwerer Zusammenbruch des Kreislaufes, der am zweckmäßigsten und erfolgversprechendsten mit Nor-Adrenalin im Dauertropf, oft über viele Stunden hinweg, bekämpft wird. Rückfälle nach der Exstirpation erfordern eine Fahndung nach dystopen Phäochromozytomen oder nach Metastasen eines malignen Phäochromozytoms mit Produktion vasopressorischer Stoffe. Innersekretorisch nicht aktive Tumoren der Nebenniere sollten frühzeitig exstirpiert werden, um einer malignen Entartung vorzubeugen.

3. 51j. Kranke (A. Z.), die seit 1954 angeblich im Anschluß an die Entfernung einer Fettgeschwulst neben der Lendenwirbelsäule zeitweise „rheumatische Beschwerden" im Rücken und ausstrahlend in die Beine hatte. Von dieser Zeit an ermüdete sie auch stark beim Gehen. Den Grund hierfür suchte sie in ihrer Körperfülle und in der dadurch bedingten Überlastung der Beine und Gelenke. Drei Jahre später, im Sommer 1957, trat eine schmerzhafte Anschwellung über dem linken Schienbein auf, die vom Hausarzt als „Rheumaknoten" bezeichnet wurde. Bald darauf, im Oktober 1957, konnte sie beim Waschen den rechten Arm nicht mehr hochheben. Sie litt damals unter sehr starken Schulterschmerzen. Vom Hausarzt wurde sie wegen „Schulterrheuma" behandelt. Zu gleicher Zeit bemerkte sie auch eine schmerzhafte Anschwellung am rechten Unterarm. Einige Zeit später wurde eine abnorme Beweglichkeit im rechten Oberarm festgestellt. Die Röntgenaufnahme zeigte eine Spontanfraktur bei erheblicher Zerstörung der Knochenstruktur des rechten Oberarmknochens, weshalb unter dem Verdacht eines Knochensarkoms die Überweisung in die Universitäts-Strahlenklinik in Marburg erfolgte. — Die Röntgenaufnahmen des rechten Oberarms (Abb. 5) ließen durchaus an ein osteolytisches Sarkom, besonders auch an ein Ewing-Sarkom denken. Ebenso ließ die Röntgenaufnahme der Unterarmknochen die Möglichkeit eines Knochensarkoms offen. Die Strukturveränderungen des Schienbeinknochens wiesen jedoch mehr auf einen zystischen Knochenprozeß hin. Die sofort angestellte Sulkowitchsche Probe im Harn fiel positiv aus. Die weitere Untersuchung ergab dann eine starke Erhöhung des Kalziumspiegels im Blut (14 mg%) und eine Erniedrigung des anorg. Phosphorspiegels (2,4 mg%). Am Hals konnte man eine geringe Vergrößerung der linken Schilddrüsenhälfte tasten, aber keine auf Nebenschilddrüsentumor verdächtige Knoten. Nach diesem Befund konnte an der Diagnose **Hyperparathyreoidismus** in der Form der Osteodystrophia fibrosa generalisata von Recklinghausen bei wahrscheinlichem Vorliegen eines Nebenschilddrüsentumors kein Zweifel sein. Zur Sicherung der Diagnose und zum Ausschluß einer malignen Entartung wurde eine Probeexzision aus dem linken Schienbein vorgenommen, die Veränderungen im Sinne einer Osteodystrophia fibrosa cystica aufwies (Prof. *Linzbach*). Die Untersuchung der Nieren ergab keinen Anhalt für Steinbildung in den Nierenbecken und Harnwegen und für eine Kalkablagerung in den Nieren selbst. — Bei der am 4. 2. 1958 durchgeführten Operation fand man zunächst hinter dem unteren



Abb. 5a a.op.



Abb. 5a p.op.



Abb. 5b a.op.



Abb. 5b p.op.

Abb. 5: Knochenzysten bei Hyperparathyreoidismus (A. Z., 51 J.)
a) Spontanfraktur rechter Humerus a.op. und 2½ Monate p.op. knöchern fest verheilt.
b) Zystische Knochendestruktion rechter Radius a.op. und überschießende Knochenregeneration 2½ Monate p.op.

Pol des linken Schilddrüsenlappens einen Knoten, der als Nebenschilddrüsentumor angesprochen wurde. Die histologische Schnelluntersuchung ergab aber eine kolloide Degeneration eines Strumaknotens. Bei weiterem Suchen fand man hinter dem rechten unteren Schilddrüsenpol eine überdaumengliedgroße längsovale Geschwulst, über die der Rekurrens hinwegzog (Abb. 6). Der Knoten zeigte histologisch

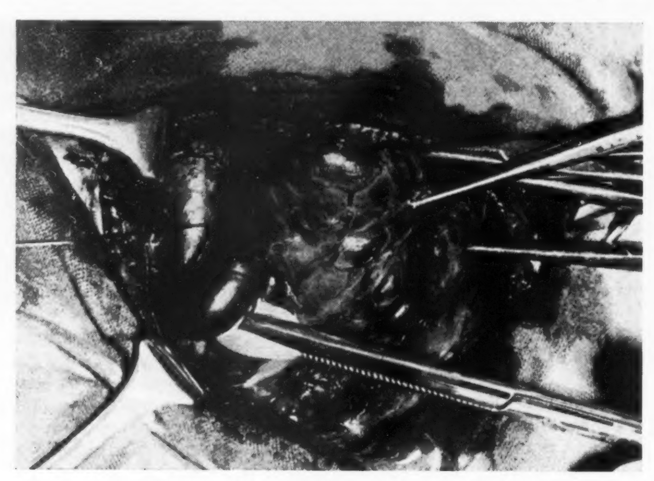


Abb. 6: Operationsbild bei Nebenschilddrüsenadenom (A. Z.) hinter dem unteren Pol des rechten Schilddrüsenlappens.

das typische Bild eines Nebenschilddrüsenadenoms (Prof. *Linzbach)*. Die Nachforschung nach weiteren Nebenschilddrüsentumoren war erfolglos.

Der p.op. Verlauf war weitgehend glatt. Als Zeichen der vollständigen Entfernung des Nebenschilddrüsenadenoms stellte sich sofort eine erhebliche Verminderung der Harnsekretion ein. Durch entsprechende Behandlung mit reichlicher Flüssigkeitszufuhr, intravenöser Kalziumverabreichung und Vitamin D und A.T. 10 konnte jedoch eine Anurie verhütet, die Nierensekretion angeregt und tetanischen Anfällen vorgebeugt werden. — 7 Wochen nach der Operation wurde die Kranke aus der Klinik entlassen. Bei einer Nachuntersuchung 2 1/2 Monate nach der Operation war die Spontanfraktur des rechten Oberarms knöchern fest verheilt. Die Beweglichkeit des Armes und des Schultergelenkes war weitgehend wiederhergestellt. Die Zerstörung an der Elle war knöchern überbrückt. Die Kranke war nahezu beschwerdefrei. Ohne Kalzium- und Vigantolgaben lagen keine Zeichen einer latenten Tetanie vor.

Bei einer anderen 43j. Kranken (K. K.), bei der mehr als 2 Jahre nach Beginn der Erkrankung eine ausgedehnte Osteodystrophia fibrosa generalisata von Recklinghausen mit hochgradiger Nephrokalzinose und einem pflaumengroßen linksseitigen **Nebenschilddrüsenadenom** festgestellt wurde, lauteten die ursprünglichen Diagnosen „Schwächezustand im rechten Bein als Folgezustand einer Apoplexie", dann wegen der wechselnden Schmerzen und der Kraftlosigkeit an Armen und Beinen und im Rücken „multiple Sklerose". Auch wurden statische Beschwerden angenommen und Einlagen verordnet. Grundlose Aufregungen und Verstimmungen wurden als „psychisch" bedingt gedeutet. Die schließlich angefertigten Skelettaufnahmen ließen den Verdacht auf eine generalisierte Osteofibrose aufkommen. Der Kalziumspiegel im Blut war mit 12,8 mg% erhöht, der anorganische Phosphorspiegel mit Werten zwischen 1,7—2,8 mg% deutlich erniedrigt. Die Nierenfunktion war erheblich eingeschränkt. Röntgenologisch fanden sich multiple Kalkeinlagerungen und Konkremente in der Niere und im Nierenbecken. Nach der Exstirpation des Nebenschilddrüsentumors konnten alle Maßnahmen die zum Tode führende Niereninsuffizienz und die zeitweise tetanischen Anfälle nicht verhüten.

Aus den angeführten beiden Krankengeschichten geht eindrucksvoll hervor, daß selbst das klassische Bild des **Hyperparathyreoidismus** mit allen Beschwerden und Symptomen der Osteopathia fibrosa generalisata von Recklinghausen mehrere Jahre verkannt werden kann. Die reine renale Form des primären Hyperparathyreoidismus mit Nephrolithiasis und bzw. oder Nephrokalzinose, die mit 65%igem Anteil an der Gesamtzahl der Fälle (Mayo-Clinic) die weitaus häufigste Form ist, kennt man in Deutschland nahezu nicht. Müdigkeit, Gliederschmerzen, rheumatische Beschwerden, noch dazu wenn sie verbunden sind mit Nierenkoliken, sollten stets an einen Hyperparathyreoidismus denken lassen. Bevor man rheumatische Gelenkerkrankungen, Muskelrheumatismus, Bandscheibenprolaps, statische Beschwerden, aber auch neurologische Erkrankungen, wie multiple Sklerose, Paresen durch flüchtige apoplektische Insulte annimmt und wegen Nierengrieß und rezidivierenden Nierensteinen fortlaufend behandelt, sollte man ebenso wie bei jeder ursächlich unklaren Magen-Darmträgheit und bei jedem Ulcus ventriculi oder duodeni zunächst durch grobe Bestimmung der Kalziumausscheidung im Urin mittels der Sulkowitchschen Probe und durch Feststellung des Blutkalkspiegels überprüfen, ob ein Hyperparathyreoidismus vorliegen könnte. An der Mayo-Clinic hat die systematische Fahndung nach den geringsten Hinweissymptomen für einen Hyperparathyreoidismus und die grundsätzliche Bestimmung des Blutkalkspiegels bei allen Kranken mit unklaren rheumatischen Leiden, Knochen- und Gelenkerkrankungen, Knochenatrophie, Harnsteinleiden, Polyurie und Polydipsie, Darmträgheit und Magen-Zwölffingerdarmgeschwür dazu geführt, daß innerhalb von zehn Jahren 210 Kranke wegen Nebenschilddrüsenadenom operiert wurden. Die Erfahrungen der Mayo-Clinic haben gezeigt, daß schon ein Blutkalziumwert über 10,5 mg% verdächtig auf das Vorliegen eines Hyperparathyreoidismus ist und daß die Blutkalziumbestimmung äußerst exakt vorgenommen werden muß. Außer einer Hyperkalzämie findet sich bei der Recklinghausenschen Krankheit eine erhöhte alkalische Serumphosphatase und eine Erniedrigung des Serumphosphors.

Die Differentialdiagnose muß hinsichtlich der Skelettveränderungen die Osteomalazie, eine renale Ostitis fibrosa (= sekundärer Hyperparathyreoidismus), eine Ostitis deformans Paget, ein multiples Myelom, solitäre Knochenzysten und Karzinommetastasen ausschließen. Dies wird durch Laboratoriumsuntersuchungen meist möglich sein. Eine Hyperkalzämie kann außer bei einer Reihe von Skeletterkrankungen auch infolge einer Vitamin-D-Intoxikation und beim Milch-Alkalisyndrom vorkommen, ist dann aber durch die Anamnese und eine Hyperphosphatämie gekennzeichnet. Bezüglich der Hyperkalziurie muß eine idiopathische Hyperkalziurie abgegrenzt werden, die ebenfalls häufig zur Nephrolithiasis führt, sich vom primären Hyperparathyreoidismus aber durch Herabsetzung des Blutkalziumspiegels und eine Osteomalazie auszeichnet. Eine diffuse Nephrokalzinose ist nahezu pathognomonisch, kann aber auch durch einen sekundären Hyperparathyreoidismus bei Nierenleiden (hohe Serumphosphorwerte bei normalen oder erniedrigten Kalziumwerten) bedingt sein. Wie wichtig die Differentialdiagnose primärer oder sekundärer Hyperparathyreoidismus sein kann, zeigt eine gemeinsam mit dem Internisten Prof. *H. E. Bock*, Marburg, gemachte Beobachtung, die eingehend in „Ärztl. Wschr." 12 (1957), S. 977 beschrieben ist.

Ist die Prognose des primären Hyperparathyreoidismus auch nicht in jedem Fall als schlecht zu stellen, so fordern doch die Möglichkeit der Niereninsuffizienz infolge Nephrokalzinose sowie die häufig ausgedehnten Veränderungen des Skelettsystems, nicht selten mit Spontanfrakturen, eine kausale Therapie, die ausschließlich durch die operative Exstirpation gegeben ist. Die Exstirpation eines Nebenschilddrüsentumors wurde 1925 zum erstenmal von *F. Mandl* erfolgreich durchgeführt. Das Auffinden des Nebenschilddrüsenadenoms kann sehr einfach sein, aber auch, selbst bei typischer Lage, wie in dem ersten von uns beschriebenen Fall, Schwierigkeiten bereiten. Nach den großen Erfahrungen von *Black* an der Mayo-Clinic ist gelegentlich stundenlanges Suchen nach dem manchmal weit verlagerten Nebenschilddrüsentumor erforderlich. Ein systematisches Freilegen der häufigsten Fundplätze der Nebenschilddrüsenadenome führt am schnellsten zum Ziel. Gelegentlich ist aber auch eine Sternumspaltung notwendig, um die in der oberen Thoraxapertur gelegenen Adenome zu finden.

Sehr wichtig ist die Vorbereitung des Kranken zur Operation und die postoperative Behandlung. Sie besteht im wesentlichen in reichlicher Flüssigkeitszufuhr, in Verabreichung großer Mengen Kalzium intravenös und später per os und in hohen Gaben von Vitamin D und A.T. 10. Auf Parathormon

kann man verzichten, das in Deutschland in zuverlässigen Präparaten schwer verfügbar ist. Den unglücklichen Verlauf in dem einen von uns operierten Fall, der allerdings schon eine schwere Nierenfunktionsstörung bei Nephrokalzinose und Nephrolithiasis aufwies, führen wir auf die Verwendung eines unwirksamen Parathormonpräparates zurück.

Schrifttum: A) Inselzelladenom: Bayer, J. M.: Virchows Arch. path. Anat., 325 (1954), S. 327. — Becker, W. H.: Dtsch. Z. Chir., 282 (1955), S. 571. — Berger, H.: Dtsch. Z. Chir., 282 (1955), S. 554. — Berger, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 184 (1952), S. 240. — Berger, H.: Chirurg. 23 (1952), S. 552. — Bernhard, F.: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 1048. — Bernhard, F.: Med. Klin. (1946), S. 153. —Breidahl, H. D., Priestley, J. T. u. Rijnearson, E. H.: J. Amer. med. Ass. 198 (1956), S. 160. — van Buchem, F. S. P. u. Eerland, L. D.: Arch. Chir. Neer., 9 (1957), S. 391. — Constam, G. R. u. Labhart, A. in: Labhart, A., „Klinik der inneren Sekretion", Springer Verlag (1957). — Derra u. Schmidt: Dtsch. med. Wschr. (1948), S. 274. — Deucher, F.: Dtsch. Z. Chir., 282 (1955), S. 556. — Ferner, H.: Das Inselsystem des Pankreas, Stuttgart, G. Thieme (1952). — Hess, W.: Chirurgie des Pankreas. Basel: Benno Schwabe & Co. (1950). — Howard, J, M., Moss N. H. u. Rhoads J. E.: Internat. Alstr. Surg., 90 (1950), S. 417. — Jorns, A.: Die Çhirurgie der Bauchspeicheldrüse. Berlin: W. de Gruyter (1954). — Katsch: Dtsch. med. Wschr. (1948), S. 271. — Linder, F.: Therapiewoche, 5 (1955), S. 353. — Linder, F. u. Schmitz, W.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 1. — Meythaler, F.: Ärztl. Forschg., 3 (1949), S. 149. — Meythaler, F. u. Kühnlein: Ärztl. Forsch. (1953), S. 489. — Vossschulte, K.: Dtsch. Z. Chir., 282, (1955), S. 549. — Vossschulte, K. u. Becker, W. H.: Dtsch. med. Wschr. (1953) S. 185. — B) Phäochromozytom: Bayer, J. M. u. Odenthal, H.: Dtsch. Z. Chir., 274 (1953), S. 406. — Becker, W. H.: Dtsch. Z. Chir., 269 (1951) S. 160. — Beer, King u. Prinzmetal: Amer. J. Surg. (1937), II. — Cahill, G. F.: J. Amer. med. Ass., 138 (1948). — Cahill, G. F. u. Aranow, H.: Ann. Int. Med. (1949), S. 31. — Engel, A. u. Euler, U. S. v.: Lancet (1950), S. 387. — Euler, U. S. v., Hellner, S. u. Purkhold, A.: Scand. J. clin. Invest., 6 (1954), S. 54. — Euler U. S. v.: Med. Welt (1951). — Euler U. S. v. u. Luft, R.: Brit. J. Pharmacol., 6 (1951), S. 2. — Germer u. Klöss: Med.-Klin. (1953), 7. — Goldenberg, Serlin, M. J., Edwards, T. u. Rapport, M.: Amer. J. Med., 16 (1954), S. 310. — Hegglin, R. u. Hossli, G.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 481. — Labhart, A.: Klinik der Inneren Sekretion. Springer Verlag, Berlin (1957). — Peiper, H. J.: Über Phäochromocytome. Diss. Mainz (1952). — Peiper, H., Peiper, H. J. u. Spitzbarth, H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 253 u. 296. — Rehn u. Rösch: Dtsch. Z. Chir., 266 (1950). — Roth, G. M. u. Kvale, W. F.: Dis. Chest, 32 (1957), S. 295. — Sack, H.: Das Phäochromocytom. G. Thieme (1951). — Sack, H. u. Koll, Joh. F.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 390. — Schlitter, J. G.: Ärztl. Wschr. Im Druck. — Spühler, O., Walther, H. u. Brunner, W.: Schweiz. med. Wsch. (1949), S. 357. — Wanke, R.: Erg. Chir. u. Orthop. (1952), S. 1. — C) Nebenschilddrüsenadenom: Albright, F. u. Reifenstein, E. C.: The parathyroid glands and metabolic bone disease. The Williams & Wilkins Co., Baltimore (1948). — Attie, J. u. Perlmutter, M.: N. York State J., 54 (1954), S. 2717. — Baird, J. M., Grainger, R. u. Rolands, B. C.: Brit. J. Surg., 42 (1954), S. 140. — Black, B. M.: Amer. Surg., 20 (1954), S. 1044. — Bartelheimer, H.: Dtsch. med. Wschr. (1957), 35, S. 1400. — Bock, H. E.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 977. — Emslie-Shmith, D.: Brit. J. Surg., 41 (1954), S. 467. — Frohner, R. N. u. Wolgamot, J. C.: Ann. Int. Med., 40 (1954), S. 765. — Henrie, J. N.: Amer. Surg., 21 (1955), S. 403. — Janelli, D. E.: Internat. Abstr. Surg., 102 (1956), S. 105. — Karcher, H.: Ergebn. Chir. u. Orthop., 41 (1958), S. 92. — Mandl, F.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 160 (1943), S. 295. — Mandl, F.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 581. — Mandl, F.: Zbl. Chir., 53 (1926), S. 260. — Milne, J.: N. Engl. J. Med. 251, (1954), S. 393. — Morgan, A. D. u. Maclagan, N. F.: Amer. J. Path., 30 (1954), S. 1141. — Nehlinger, E.: Verhdl. Dtsch. Ges. inn. Med. (1956), S. 368. — Nehlinger, E.: Schweiz. Z. allg. Path., 20 (1957), S. 89. — Sommer, E.: Schweiz. med. Wschr. 661 (1952). — Suermondt, W.: Arch. Chirurg. Neerl., 7 (1955), S. 1. — Wernly, M. u. Labhart, A., in Labhart, A.: Klinik der Inneren Sekretion. Springer Verlag Berlin (1957). — Wyndham, R: Brit. J. Surg., 45 (1958), S. 559.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. R. Zenker u. Dr. med. H. J. Peiper, Marburg/Lahn, Robert-Kochstr. 8.

DK 616.379 - 006.55 - 089 + 616.453 - 006.488 - 089 + 616.447 - 006.55 - 089

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Über die Bedeutung der Nebennierenrinden-Funktion in der Chirurgie und ihre Beziehung zu anderen Organfunktionen*)

von W. HARTENBACH

Zusammenfassung: Bei 32 männlichen Pat. überprüften wir vom Tag ihrer Einweisung bis acht Tage nach der Operation fortlaufend vier Hormongruppen unter Einschaltung eines ACTH-Stresses und kontrollierten gleichzeitig die Serumstabilität, die Serumeiweißkörper und die Nierenfunktion. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte unter Berücksichtigung unserer bisherigen Erfahrungen über die Hormonverhältnisse von über 1000 überwiegend männlichen gesunden und kranken Personen. Hierbei kamen wir zu folgenden Rückschlüssen:

1. Nach den durch den ACTH-Streß ausgelösten Ausschlägen ließen sich die Pat. in 13 Reaktionstypen einteilen. Karzinomträger unterscheiden sich von gesunden Personen und Kranken mit benignem Leiden in der überwiegenden Mehrzahl u. a. durch eine Entgleisung der Nebennierenrindenfunktion meist im Sinne einer partiellen oder allgemeinen überschießenden Hormonsekretion mit gleichzeitiger Dysfunktion anderer Organsysteme.

2. Die diagnostische Auswertung der Hormonschwankungen erfordert ihre Kontrolle zwei Tage vor und drei Tage nach einem ACTH-Streß.

3. Dem diagnostischen ACTH-Streß dürfen keine anderen therapeutischen Maßnahmen wie Bluttransfusionen, Infusionen, Röntgendurchleuchtungen etc. vorausgehen, da diese als Stressor die Reaktionsfähigkeit der Nebennierenrinde über längere Zeit verändern können.

4. Die Serumlabilitätsproben (Thymol, Cadmium, Weltmann, Takata) und die Kontrolle der Nierenfunktion durch Rest-N-Bestimmung und den *Volhard*schen Wasserstoß stellen wertvolle Ergänzungsuntersuchungen zum Hormontest dar und sind häufig ausschlaggebend für die diagnostische Abgrenzung der einzelnen Reaktionstypen.

5. Die elektrophoretischen Untersuchungen der Serum-Eiweiß-Verhältnisse stellen nicht nur ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Beurteilung der Vitalitätslage eines Patienten dar, sondern sind wesentlich bestimmend für die Dauer und Größe der präoperativen Eiweiß-Substitutionstherapie.

6. Die Ausscheidungswerte der von uns überprüften Hormongruppen geben uns Anhaltspunkte für ihre therapeutische Anwendung.

Summary: From the day of their admission until 8 days after operation 32 male patients were subjected to continuous tests of four hormonal groups with intermittant application of an ACTH-stress. At the same time liver and kidney function were tested and the protein fractions were examined. The results were evaluated with reference to our hitherto obtained experiences on the hormonal equilibrium in more than 1000 healthy and sick patients chiefly of the male sex. The authors came to the following conclusions:

1. According to the alterations caused by the ACTH-stress, the patients could be classified into 13 types of reaction. Patients with cancer differ from healthy persons and persons with benign diseases mostly by a derailment of the adreno-cortical function, chiefly in the sense of a partial or generally exceeding secretion of hormones with concurrent dysfunction of other organic systems.

2. The diagnostic evaluation of hormonal variations requires a test two days before and three days after an ACTH-stress.

3. The diagnostic ACTH-stress must not be preceded by other therapeutic measures, such as blood transfusions, infusions, radioscopies etc., because these may, as stressors, alter the reactivity of the adrenal cortex for a prolonged period.

4. The simple tests of liver function (thymole, cadmium, Weltmann, Takata) und the tests of kidney function by assessment of residual nitrogen and by Volhard's test are valuable complementary examinations for the hormone test and are often decisive for the diagnostic demarcation of the individual types of reaction.

5. The electrophoretic examinations of the protein fractions are not only a valuable diagnostic aid in the judgment of the patients vitality, but are important for the determination of duration and amount of preoperative protein substitution therapy.

6. The excretory values of the tested hormone groups give indications as to their therapeutic employment.

*) Die der Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Bayerischen Staatsministeriums für Arbeit und soziale Fürsorge durchgeführt.

In Ergänzung unserer bisherigen Arbeiten über die Bedeutung der Hormone in der Chirurgie (1—10) wurden in den letzten Monaten 32 männliche Patienten vom Tage ihrer Einweisung bis zum sechsten Tag nach der Operation fortlaufend nach folgenden Gesichtspunkten überprüft:

1. Kontrolle der freien Glukokortikoide (freie 17-Hydroxycorticosteroide. Methode von *Porter und Silber*, nach einer Modifikation von *Staudinger und Schmeisser)*
2. Kontrolle der gebundenen Glukokortikoide (an Glucuronsäure gebundene 17-Hydroxy-corticosteroide. Methode von *Rivoire* [11])
3. Kontrolle der 17-Ketosteroide (Methode von *Zimmermann* nach einer Modifikation von *Staudinger* und nach einer Modifikation von *Rivoire)*
4. Kontrolle der Östrogene (fluorimetrische Östronbestimmung nach einer Methode von *Staudinger* [13])
5. Kontrolle der Serumlabiltätsverhältnisse (Thymol, Cadmium, Weltmann, Takata)
6. Kontrolle der Nierenfunktion (Rest-N, *Volhard*scher Wasserstoß)
7. Kontrolle der Eiweißfraktionen (Mikro-Elektrophorese nach *Antweiler)*

Die hierbei gewonnenen Ergebnisse wurden unter Berücksichtigung unserer früheren Erfahrungen (5—7) an über 1000 untersuchten Patienten wie folgt ausgewertet:

A: Der diagnostische Wert der verschiedenen Hormongruppen.
B: Der Hormontest und seine Beziehung zu anderen Funktionsprüfungen.
C: Die Auswirkung auf die Praxis.

A. Der diagnostische Wert der verschiedenen Hormongruppen

Mit den von uns angewandten Hormonbestimmungen versuchten wir festzustellen, welche Bedeutung den einzelnen Hormongruppen zur Beurteilung der Vitalitätslage eines Menschen zukommt und inwieweit eine Abhängigkeit der Hormongruppen untereinander besteht.

Die f r e i e n und die g e b u n d e n e n Glukokortikoide (17-Hydroxykortikosteroide) zeigten sich zur diagnostischen Beurteilung der Vitalitätslage eines Patienten von großem Wert. Die freien und somit aktiven Glukokortikoide stellen nach unseren Überprüfungen die Hormongruppe dar, mit der der Organismus auf eine Belastung normalerweise zuerst reagiert. Sie vermitteln uns daher einen besseren Einblick in das jeweilige Nebennierenrinden-Potential, als die gebundenen Glukokortikoide, deren Ausscheidungsmenge nicht nur von der Größe der Nebennierenrinden-Sekretion abhängig ist, sondern auch von dem jeweiligen Funktionszustand der Leber, die ihre Neutralisierung durch Bindung an die Glucuronsäure besorgt. Außerdem treffen wir vielfach eine Erhöhung der gebundenen Glukokortikoide bei Karzinomkranken trotz verminderter Abwehrleistung an. Möglicherweise kommt dieser Hormongruppe in besonderem Maße eine Entgiftungsfunktion zu.

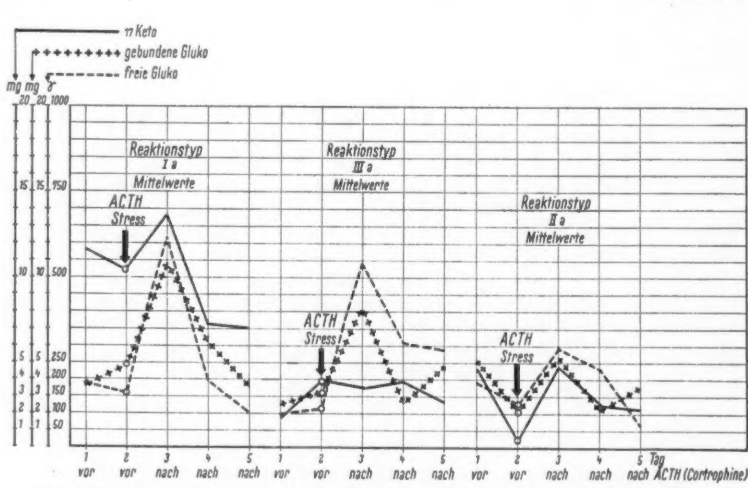


Abb. 1: Günstige Reaktionslage: Ausgangswerte normal. Anstieg deutlich mit gleichmäßiger Verteilung. (Ia)

Abb. 9: Bedingt günstige Reaktionslage: Ausgangswert und Anstieg einer Hormongruppe vermindert (Partialinsuffizienz). (IIIa)

Abb. 6: Ungünstige Reaktionslage: Ausgangswerte erniedrigt bis normal. Anstieg aller Gruppen schwach. (IIa)

Die physiologischen Wertschwankungen der freien und der gebundenen Glukokortikoide sowie ihre Wertveränderungen nach einer ACTH- oder operativen Belastung fanden wir häufig entgegengesetzt verlaufend. Dieses läßt vermuten, daß es sich hier um zwei Hormongruppen handelt, deren Wirkungsbereich verschieden sein kann.

Die 1 7 - K e t o s t e r o i d e sind ebenso wie die Glukokortikoide von großem diagnostischen Wert zur Beurteilung der Vitalitätslage eines Patienten.

Die Feststellung von *Rivoire*, daß die Hydrolyse zur optimalen Freisetzung der 17-Ketosteroide auf eine Stunde ausgedehnt werden muß, ist nur für seine Methode zutreffend, die eine der einfachsten und zuverlässigsten Kontrollen darstellt. (12)

Die Ö s t r o g e n e analysierten wir bisher fluorimetrisch nach der von *Staudinger* angegebenen Methode, wobei praktisch nur Östron bestimmt wird. Die gefundenen Werte zeigten keine Abhängigkeit von den Ausscheidungsgrößen der Glukokortikoide und der 17-Ketosteroide, wodurch u. E. der Beweis erbracht wurde, daß durch diese von uns angewandte Methode keine Abbauprodukte anderer Hormongruppen miterfaßt werden.

Der diagnostische Wert der erwähnten Östronbestimmung zur Beurteilung der Vitalitätslage männlicher Patienten spielt nach unseren Untersuchungen eine untergeordnete Rolle, so daß wir sie nach über 400 Kontrollen verlassen haben. Zu bemerken ist lediglich, daß ein erhöhter Östronspiegel prognostisch ungünstig zu beurteilen ist und häufig bei fortgeschrittenen und metastasierenden Karzinomen sowie bei nicht operationsfähigen Patienten angetroffen wird.

Den von *Rivoire**) und *Poujol**) verfeinerten papierchromatographischen Verfahren dürfte vielleicht in der diagnostischen und prognostischen Beurteilung eines Krankheitszustandes eine größere Rolle zukommen. Unsere eigenen Erfahrungen erlauben uns heute noch keine Aussage.

B. Der Hormontest und seine Beziehung zu anderen Funktionsprüfungen

Über die Wertschwankungen einzelner Hormongruppen nach einem ACTH-Streß sowie deren Bedeutung für die Erfassung der Vitalitätslage haben wir wiederholt berichtet. (1—10)

Nach unseren Erfahrungen ist für die einwandfreie Beurteilung dieser Streßreaktion unbedingte Voraussetzung, daß die Überprüfung der Hormonschwankungen auf eine ACTH-Infusion v o r jeder anderen Behandlung erfolgt und auf eine Beobachtungszeit von fünf Tagen (zwei Tage vor, drei Tage nach einer ACTH-Infusion) ausgedehnt wird. Jede Art von Untersuchung und Behandlung, in erster Linie Bluttransfusionen und Eiweißinfusionen, aber auch Durchleuchtungen vermag, wie wir nachweisen konnten, eine mehr oder weniger starke Streßreaktion auszulösen, so daß sich keine zuverlässigen Ausgangswerte mehr gewinnen lassen und die ACTH-Belastung häufig auf eine durch die Vorbehandlung bereits irritierte und funktionell sensibilisierte Nebennierenrinde trifft. Die verlängerte Beobachtungszeit ist deswegen erforderlich, da die Reaktion der einzelnen Hormongruppen auf ACTH zeitlich ein bis zwei Tage differieren kann.

Durch Erweiterung unserer Untersuchungen auf vier Hormongruppen und durch die Verfolgung der Hormonausscheidungswerte während der gesamten präoperativen Zeit des Klinikaufenthaltes eines Patienten bis sechs Tage nach der Operation hat sich die Zahl der von uns bisher analysierten 6 Reaktionstypen auf 13 erweitert, die in **drei Hauptgruppen** zusammengefaßt werden können.

---

*) Herrn Dr. R i v o i r e , Direktor des Mittelmeer-Institutes für exp. Medizin, dürfen wir ebenso wie seinem Mitarbeiter, Herrn Dr. P o u j o l , an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank für die persönliche Einarbeitung in die dort angewandten Hormonbestimmungsmethoden sagen.

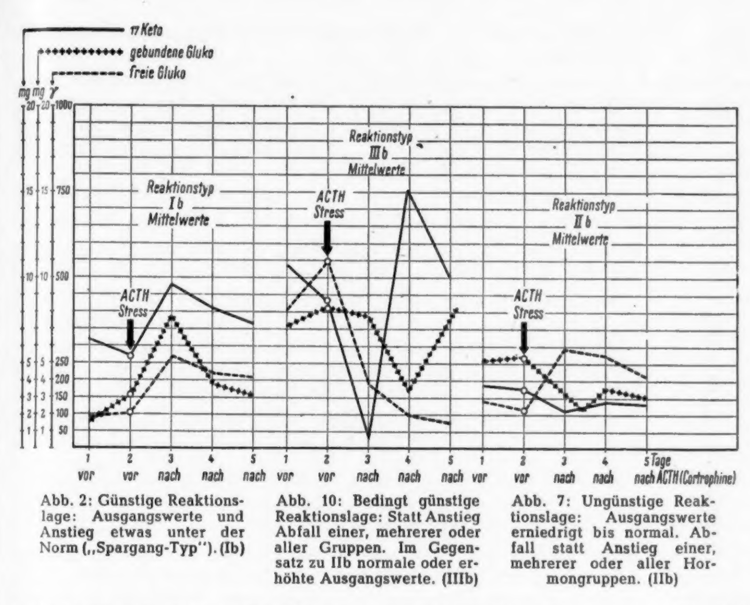


Abb. 2: Günstige Reaktionslage: Ausgangswerte und Anstieg etwas unter der Norm („Spargang-Typ"). (Ib)

Abb. 10: Bedingt günstige Reaktionslage: Statt Anstieg Abfall einer, mehrerer oder aller Gruppen. Im Gegensatz zu IIb normale oder erhöhte Ausgangswerte. (IIIb)

Abb. 7: Ungünstige Reaktionslage: Ausgangswerte erniedrigt bis normal. Abfall statt Anstieg einer, mehrerer oder aller Hormongruppen. (IIb)

I. Patienten mit günstiger Reaktionslage:

Bei dieser Patientengruppe beobachteten wir 5 verschiedene Reaktionstypen:

a) Die Ausgangswerte der 4 kontrollierten Hormongruppen verhalten sich ähnlich wie bei einem Gesunden und bewegen sich weitgehend unabhängig vom Alter

bei den freien Glukokortikoiden zwischen	80 —200 γ	(160 *)
bei den gebundenen Glukokortikoiden zwischen	2,5— 6,5 mg	(4,8)
bei den 17-Ketosteroiden zwischen	8,0— 12,0 mg	(10,5)
bei den Oestrogenen zwischen	40 — 90 γ	(65,1)

Nach einer ACTH-Infusion zeigen sämtliche Hormongruppen einen deutlichen Anstieg. Dieser erreicht

bei den freien Glukokortikoiden	400 —950 γ	(620)
bei den gebundenen Glukokortikoiden	8,0— 15,0 mg	(10,8)
bei den Ketosteroiden	11,0— 19,0 mg	(14,2)
bei den Oestrogenen	61 — 96 γ	(84)

b) Die Ausgangswerte der Hormongruppen liegen etwas unter der Norm. Sämtliche Hormongruppen reagieren auf den ACTH-Stress mit einem deutlichen Anstieg, der jedoch die Stärke der vorerwähnten Gruppe a) nicht ganz erreicht. (Abb. 2)

c) Bei erhöhtem Ausgangswert einer, mehrerer oder aller Gruppen tritt eine abnorme Steigerung einer, mehrerer oder aller Gruppen ein. (Abb. 3)

d) Bei annähernd normalen Ausgangswerten steigen eine, mehrere oder alle Gruppen abnorm stark an (Abb. 4)

e) Nur die Ausgangswerte einer, mehrerer oder aller Hormongruppen sind erhöht. Die Anstiegsstärke ist jedoch entsprechend geringer, so daß nach dem ACTH-Stoß die Ausscheidungsgrößen sich in der gleichen Höhe bewegen wie die der Gruppe a. (Abb. 5)

Die gesteigerte Hormonsekretion der Hormongruppen c), d) und e) muß nicht immer gleichbedeutend sein mit erhöhter Leistungsfähigkeit der Nebennierenrinde. Sie kann auch Ausdruck einer mehr oder weniger fortgeschrittenen Entgleisung sein. Hierüber geben uns die zusätzlichen Überprüfungen der Serumstabilität der Nierenfunktion sowie der Eiweißfraktionen Auskunft. Daher kann die Einteilung dieser Reaktionstypen in die Gruppe der günstig oder ungünstig zu beurteilenden Patienten erst nach dem Ergebnis der eben erwähnten Untersuchungen erfolgen, worauf bei der Besprechung der Gruppe III näher eingegangen werden soll.

II. Patienten mit ungünstiger Reaktionslage

Bei dieser Gruppe unterscheiden wir drei Reaktionstypen:

a) Die einzelnen Hormongruppen zeigen bei erniedrigten oder normalen Ausgangswerten einen zwar faßbaren, aber schwachen Anstieg. Die freien Glukokortikoide erreichen meist nicht einmal 300 γ; die gebundenen Glukokortikoide und die 17-Ketosteroide bleiben unter 6 mg. Die Oestronproduktion ist gleichfalls vermindert· (Abb. 6)

b) Bei erniedrigten bis normalen Ausgangswerten reagieren eine, mehrere oder alle Hormongruppen nach einem ACTH-Stoß mit einem Abfall, ohne daß eine Hormongruppe einen ausreichenden Anstieg erkennen läßt. (Abbildung 7)

c) Bei erniedrigten bis normalen Ausgangswerten ist eine gerade noch ausreichende Reaktion nur einer Hormongruppe zu erkennen, während die anderen Gruppen schwach oder gar nicht reagieren. (Abb. 8)

Diese drei Reaktionstypen müssen prognostisch in jeder Weise als ungünstig beurteilt werden. Die hochgradig erschöpfte Nebennierenrinde gewährleistet nur bei Schonung die Aufrechterhaltung der lebensnotwendigen Funktionen, erlaubt jedoch nicht die Belastung eines operativen Eingriffes. Mitunter wird die Nebennierenrindeninsuffizienz durch eine Nierenschädigung mit vermindertem Ausscheidungsvermögen vorgetäuscht. Voraussetzung für die zuverlässige Beurteilung dieser Stresswerte ist daher die Überprüfung der Nierenfunktion.

III. Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage

Diese Patientengruppe ist gekennzeichnet durch eine Dysregulation der Nebennierenrindentätigkeit, die in erster Linie durch eine pathologische Reaktion auf einen ACTH-Stress, mitunter aber schon durch eine abnorme Verschiebung der Ausgangswerte zum Ausdruck kommt.

Bisher konnten wir 5 charakteristische Reaktionstypen erfassen, deren Trennung von den günstigen Fällen häufig erst durch das Ergebnis der Überprüfung der Serumlabilität, der Serumeiweißverhältnisse sowie der Nierenfunktion möglich wird. Z. B. kann eine physiologisch verstärkte Nebennierenrindentätigkeit von einer pathologischen Hypersekretion der Nebennierenrinde dadurch unterschieden werden, daß die physiologische Leistungssteigerung der Nebennierenrinde ohne Funktionsstörung der übrigen Zellsysteme einhergeht, während eine Entgleisung der Nebennierenrindentätigkeit auch mit einer Funktionsstörung anderer Zellsysteme, wie die der Leber, der Niere, verbunden ist oder eine solche auslöst.

Unter der Bezeichnung „bedingt günstig" verstehen wir also eine beginnende oder fortgeschrittene Entgleisung der Nebennierenrindentätigkeit mit entsprechender, faßbarer Auswirkung auf andere Organsysteme, so daß nur noch gewisse Belastungen vom Organismus überwunden werden können und in allen Fällen ein erhöhtes

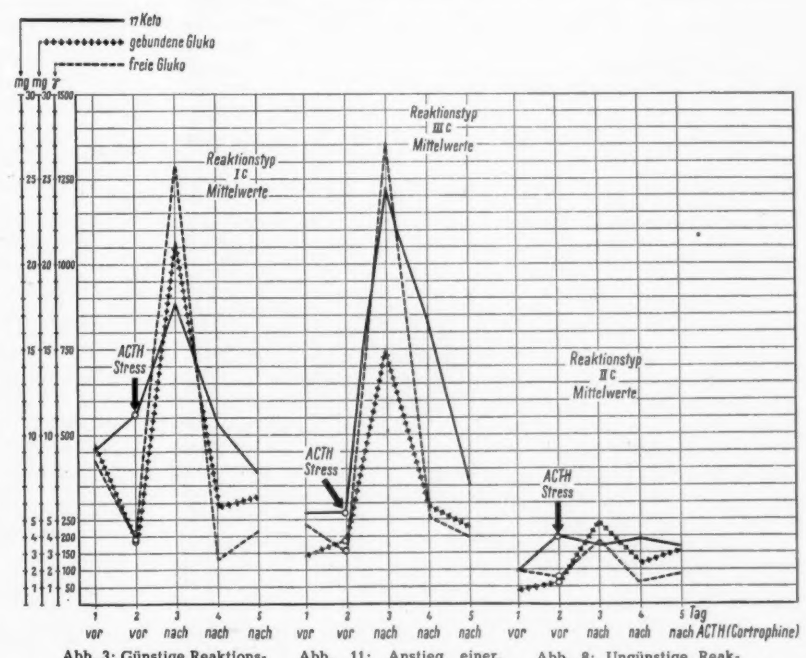


Abb. 3: Günstige Reaktionslage: Ausgangswerte u. Anstieg einer, mehrerer oder aller Gruppen erhöht. (Ic)

Abb. 11: Anstieg einer, mehrerer oder aller Hormongruppen abnorm. Unterschied zu IIc siehe Text. (IIIc)

Abb. 8: Ungünstige Reaktionslage: Ausgangswerte erniedrigt bis normal. Eine Hormongruppe reagiert noch ausreichend, die übrigen schlecht. (IIc)

*) Mittelwerte

Operationsrisiko besteht, dessen Größe aus der Differenzierung in die folgenden fünf Reaktionstypen ungefähr ermessen werden kann:

a) Die Ausscheidung einer Hormongruppe ist bei annähernd normalem Verhalten der übrigen Hormone stark vermindert und erfährt durch den ACTH-Stoß nur eine schwache oder gar keine Erhöhung. (Abb. 9) Es handelt sich in diesen Fällen um eine partielle Funktionsschwäche der Nebennierenrinde. Betrifft dieses Defizit die eiweißaufbauenden 17-Ketosteroide, so ist das hormonelle Gleichgewicht durch Überwiegen der eiweißabbauenden Glukokortikoidgruppen empfindlich gestört. Eine untergeordnete Rolle spielt jedoch bei männlichen Patienten das Absinken der Östrogene.

Bei negativem Ergebnis der Serumlabilitätsproben und befriedigenden Serumeiweißverhältnissen, sowie intakter Nierenfunktion können mittlere Eingriffe, wie Gallenblasenoperationen, Magenresektionen, Rektumamputationen u. ä. ohne Bedenken durchgeführt werden.

b) Sämtliche Hormongruppen zeigen normale oder zum Teil erhöhte Ausgangswerte. Nach einem ACTH-Streß kommt es jedoch zu einem Abfall mehrerer oder aller Gruppen (Abb. 10).

Dieses Verhalten spricht dafür, daß das Potential der Nebennierenrinde leicht erschöpfbar ist, so daß von diesen Patienten nur kleinere Eingriffe und Palliativoperationen überwunden werden können.

c) Eine, mehrere, meist alle Hormongruppen steigen unabhängig vom Ausgangswert nach einem ACTH-Streß abnorm an (Abb. 11). Sie sind von den günstig zu beurteilenden Gruppen I c) und I d) nur durch Hinzuziehung der Ergebnisse der Serumlabilitätsproben und der Serumeiweißfraktionen sowie der Nierenfunktion zu unterscheiden. Hierbei finden wir folgende Abweichungen:

aa) Eine oder mehrere Serumlabilitätsproben, wie Thymol, Cadmium, Weltmann, Takata geben einen positiven Ausschlag.

bb) Das Gesamteiweiß im Serum liegt unter 6% und der Albuminanteil unter 3,5%.

cc) Es findet sich eine erhebliche Dysproteinämie mit Erhöhung der α_1- und α_2-Fraktionen.

dd) Die Nierenfunktion, überprüft mit dem Volhardschen Wasserstoß, ist häufig gestört.

ee) Die einzelnen Hormongruppen zeigen meist in ihren Ausscheidungswerten erhebliche Schwankungen.

ff) Die kompensatorische Ruhigstellung der Nebennierenrinde mit verminderter Sekretion hält gewöhnlich lange an.

gg) Die Östrogenausscheidung ist meist pathologisch erhöht, was nach unseren Erfahrungen bei männlichen Patienten Ausdruck einer herabgesetzten Reaktionslage ist und bisher fast ausschließlich bei Karzinom-Kranken angetroffen wurde.

Diese pathologisch gesteigerte Streßreaktion mit der regelmäßig sie begleitenden Störung der Serumstabilität und der Dysproteinämie ist, wie wir auf Grund eigener Beobachtungen nachweisen konnten, charakteristisch für das Vorliegen eines metastasierenden oder zu Metastasen neigenden, schnellfortschreitenden Karzinoms. Auch bei zunächst noch nicht nachweisbaren Metastasen sahen wir innerhalb weniger Monate das Auftreten ausgedehnter karzinomatöser Infiltrationen.

Diese Beobachtung läßt vermuten, daß das Karzinom nicht als Dauerstreß wirkt und damit eine erhöhte Nebennierenrindenfunktion auslöst, sondern daß bei einer Karzinomkrankheit primär, möglicherweise als ursächlicher Faktor eine auf die verschiedensten Zellsysteme, so auch auf die Nebennierenrinde ausgedehnte Dysregulation vorliegt.

Ferner deutet die so häufig anzutreffende Vermehrung der Östrogene bei männlichen Karzinom-Kranken darauf hin, daß neben der Dysregulation der verschiedensten Zellsysteme auch eine Störung des hormonellen Gleichgewichtes bei der Entstehung eines Karzinoms einen Einfluß haben könnte.

Zusammenfassend ist der eben beschriebene Reaktionstyp in der Weise zu beurteilen, daß aus dem Verhalten der Nebennierenrinde ein gewisses Vitalitätspotential noch angenommen werden darf. Kleinere Eingriffe und Palliativoperationen können diesen Patienten ohne weiteres zugemutet werden.

d) die Ausgangswerte beider, mitunter nur einer der Glukokortikoidgruppen sind weit über die Norm erhöht. Ihr Anstieg auf den ACTH-Streß kann trotz der überhöhten Ausgangswerte erheblich sein (Abb. 12). Diese Patienten sind deswegen gefährdet, da die einseitige übermäßige Einwirkung der eiweißabbauenden und antiphlogistischen Hormongruppen zu Komplikationen disponiert, die wir in ähnlicher Weise beim Morbus Cushing antreffen, wie Bindegewebsschwäche mit Neigung zur Nahtinsuffizienz und Wunddehiszenz, bakterielle Infektionen, Thrombosen und Embolien etc.

e) Nach einem ACTH-Streß zeigen die Glukokortikoide das entgegengesetzte Verhalten zur vorigen Gruppe, d. h. sie steigen nur schwach an, die freien Glukokortikoide fallen sogar ab (Abb. 13). Besonders alarmierend ist bei dieser Gruppe der Abfall der freien Glukokortikoide, da dieser Hormongruppe unserer Ansicht nach die größte Bedeutung zur Überwindung eines akuten Traumas zukommt.

Eine genaue Abschätzung des Ausmaßes dieser Nebennierenrindeninsuffizienz ist erst durch Hinzuziehung der Serumlabilitätsproben, sowie der elektrophoretischen Überprüfung der Serumeiweißverhältnisse möglich.

C. Die Auswirkung für die Praxis

Die hormonelle Reaktionslage eines Menschen mit ausreichendem Leistungsvermögen zeigt eine gewisse Norm. Hiervon gibt es zwei grundsätzliche Abweichungen, die als physiologisch zu betrachten sind, nämlich dadurch, daß die Reizschwelle erhöht oder erniedrigt sein kann, wobei die übrigen Funktionen der Organsysteme keine wesentlichen Störungen aufweisen.

Sämtliche Entgleisungen ins Pathologische bei mangelhaftem Leistungsvermögen gehen nach unseren Beobachtungen von diesen beiden Varianten aus, gleichzeitig mit Funktionsstörungen anderer Zellsysteme. Wir finden dann die verschiedensten Formen entweder der Sekretionsminderung oder der Sekretionssteigerung der Nebennierenrinde, begleitet von Störung der Serumstabilität, Dysproteinämie etc.

Karzinomkranke unterscheiden sich fast regelmäßig in der hormonellen Reaktionslage von einem Nichtkarzinomkranken. Die Nebennierenrinde zeigt abnorme Funktionsschwankungen, meist verbunden mit einer übermäßigen Sekretion unter Bevorzugung der eiweißabbauenden Hormone.

Wir haben bei diesen Patienten den Eindruck des Versagens

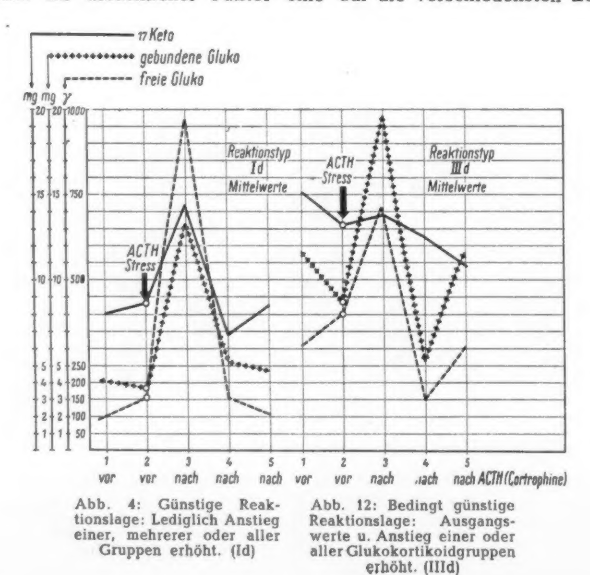


Abb. 4: Günstige Reaktionslage: Lediglich Anstieg einer, mehrerer oder aller Gruppen erhöht. (Id)

Abb. 12: Bedingt günstige Reaktionslage: Ausgangswerte u. Anstieg einer oder aller Glukokortikoidgruppen erhöht. (IIId)

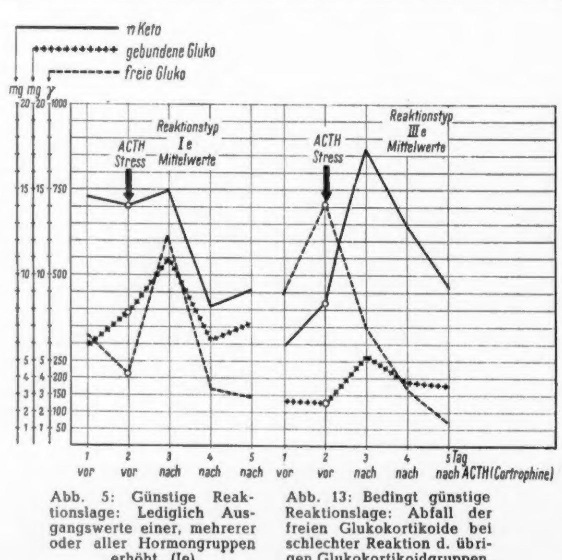


Abb. 5: Günstige Reaktionslage: Lediglich Ausgangswerte einer, mehrerer oder aller Hormongruppen erhöht. (Ie)

Abb. 13: Bedingt günstige Reaktionslage: Abfall der freien Glukokortikoide bei schlechter Reaktion d. übrigen Glukokortikoidgruppen. (IIIe)

einer geordneten zentralen Steuerung der Lebensfunktionen, die sich nicht nur auf die Vitalitätsvorgänge der Nebennierenrindenzelle, sondern wahrscheinlich auch auf die anderer Zellsysteme auswirkt. Hierdurch könnte die Entstehung eines Karzinoms z. T. erklärt werden, ebenso das Auftreten von Rezidiven, da wir wohl häufig das Karzinom, aber nicht die Krankheit beseitigen.

Die therapeutische Entfernung der Nebenniere oder Blockierung der Hypophyse ist u. E. daher in erster Linie bei den Patienten erfolgversprechend, bei denen ein Karzinom mit überschießender Nebennierenrinden-Sekretion vorliegt.

Die jede Karzinomkrankheit begleitende Stoffwechselstörung mit verstärktem Eiweißabbau macht u. E. die Verabreichung eiweißaufbauender Hormone erforderlich, wobei sich die 8- bis 14tägige Injektion von 25 mg des 19-Norsteroides Durabolin sehr bewährt hat. Aber auch Depot-ACTH in kleinen Dosen von 40 Einheiten, 14tägig gegeben, ist häufig imstande, das Gleichgewicht zwischen eiweißabbauenden und eiweißaufbauenden Hormonen wieder herzustellen. Wir wenden mit Erfolg die Kombination beider Hormone an.

Die präoperative (Vor-) Behandlung von Patienten wird wesentlich mitbestimmt von den Hormonbefunden.

Bei Vorliegen einer übermäßigen Hormonsekretion und ungestörter Funktion der übrigen Organsysteme entfällt jede Substitution, die sogar schädlich sein kann. Hier erscheint uns die Dämpfung der Nebennierenrinden-Sekretion durch zentral angreifende Sedativa die beste präoperative Maßnahme.

Eine überschießende Nebennierenrinden-Sekretion mit gestörter Funktion anderer Organsysteme, wie z. B. Leberschäden, Dysproteinämie etc. ist meist Ausdruck einer allgemeinen Dysregulation. Die Prognose ist daher ungünstig. In wenigen Fällen gelingt es, durch Behebung des stets vorhandenen Eiweißdefizites die Voraussetzung für einen größeren Eingriff zu schaffen.

Bei Kranken mit verminderter, aber noch nicht erschöpfter Nebennierenrinden-Sekretion läßt sich das Leistungsdefizit fast in allen Fällen durch entsprechende Substitution mit Aminosäuren, Bluttransfusionen u. ä. ausgleichen. Hier ist die elektrophoretische Bestimmung der Eiweißverhältnisse ausschlaggebend für die Dauer und die Größe der Eiweiß-Substitutionstherapie.

Über die präoperative Kontraindikation von Cortisonderivaten haben wir wiederholt berichtet (5 + 6). Die Indikation zur postoperativen Anwendung sehen wir bei Vorliegen eines Leberschadens, bei parenchymatösen Blutungen und bei akuten Kreislaufkrisen. Die Fähigkeit der Cortisonderivate, die Leberfunktion zu steigern, Toxine zu binden, Kapillarwände abzudichten und den Gefäßtonus zu erhöhen, hat sich uns bei den erwähnten postoperativen Komplikationen häufig als lebensrettend erwiesen. Wir verabreichen bei diesen bedrohlichen Situationen als Initialdosis 100 mg eines Prednison- oder Prednisolonpräparates i. m. und vermindern täglich um die Hälfte. Lediglich bei Leberschäden muß eine Cortisonbehandlung mit 20—30 mg Prednisolon über längere Zeit durchgeführt werden, selbstverständlich mit zwischengeschalteten Depot-ACTH-Gaben von 20 Einheiten wöchentlich.

Schrifttum: 1. Hartenbach, W.: Münch. med. Wschr., 98(1956), S. 433—439. — 2. Hartenbach, W.: Langenbecks Arch. Klin. Chir., 284 (1956), S. 284—286. — 3. Hartenbach, W.: Langenbecks Arch. Klin. Chir., 287 (1957), S. 150—152. — 4. Hartenbach, W.: Ref. Bayer. Chirurgenkongreß (1957). — 5. Hartenbach, W.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 1582—1586. — 6. Hartenbach, W.: Med. Klinik (1958), S. 491 bis 494. — 7. Hartenbach, W.: Ref. Deutsch. Chir.-Kongreß (1958). — 8. Hartenbach, W.: Ref. Bayer. Chir.-Kongreß (1958). — 9. Hartenbach, W.; Otto, H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 475—480. — 10. Hartenbach, W.; Ritter, F.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 215—217. — 11. Rivoire, R., Revoire, J., Poujol, J.: J. biol. chem. 213 (1955), S. 11. — 12. Rivoire, R.: Private Mitt. — 13. Staudinger: Private Mitt.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. W. Hartenbach, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.453 : 617.5

Aus der 2. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. phil. et med. *G. Bodechtel*)

Hirndurchblutung und Narkosezwischenfälle

von G. BODECHTEL, München

Zusammenfassung: Ernste Narkosezwischenfälle werden meist durch zerebrale Durchblutungsstörungen hervorgerufen. Besonders gefürchtet ist der Herzstillstand unter der Operation. An diesem Beispiel werden Pathophysiologie, Klinik und Folgezustände der zerebralen Ischämie klargestellt. Der Schweregrad der Hirnschädigung hängt vor allem von der Dauer und dem Ausmaß des Durchblutungsstopps ab, aber auch von der prämorbiden Beschaffenheit des Gehirns und von der Art und der Tiefe der Narkose.

Als Ursache zerebraler Durchblutungsstörungen während der Narkose sind weiterhin kritische Senkungen des Blutdrucks durch Blutverlust oder Herzversagen besonders zu beachten. Bei Mitralvitien sind Hirnembolien aus dem linken Vorhof neben der akuten Herzinsuffizienz unter der Operation zu fürchten. Bestehen pulmonale Austauschstörungen oder gar ein Cor pulmonale mit Rechtsinsuffizienz des Herzens, so ist vor allem die Hypokapnie gefährlich, da sie ein akutes Hirnödem auslösen kann.

Die durch den chronischen Sauerstoffmangel der Herzkranken bedingte Polyglobulie fördert auch im Hirnkreislauf Stasen und arterielle Thrombosen. Lokale Ischämien bis zur Erweichung sind besonders bei alten Leuten bei Anwendung der medikamentösen Hypotension zu fürchten, wenn bereits eine latente Zerebralsklerose besteht.

Summary: Serious incidents during the performance of anaesthesia are usually due to disturbances of the cerebral blood supply. Arrest of the heart during an operation is particularly dreaded. Pathophysiology, clinical aspect, and sequelae of cerebral ischaemia are illustrated on the basis of this example. The severity of the cerebral damage depends chiefly on the duration and extent of the stoppage of the blood supply and on the premorbid condition of the brain as well as on the kind and depth of the narcosis.

Critical lowering of blood-pressure by loss of blood or by failure of the heart require special attention as further causes of a disturbed blood supply. In cases of mitral heart failures cerebral embolisms, originating from the left auricle, are dreaded as well as acute insufficiency of the heart during operation. In cases of disturbances of pulmonal exchange or even of cor pulmonale with insufficiency of the right ventricle of the heart, hypokapnia is particularly dangerous as it may cause an acute oedema of the brain.

Polyglobulia caused by chronic oxygen deficiency of the heart promotes stases and arterial thromboses in the cerebral circulation. Application of artificial hypotension by administration of drugs may result in local ischaemias and mollification of the cerebral tissue. They are particularly dreaded in old persons with latent cerebral sclerosis.

Die ungeheuere Entwicklung der Thorax-Chirurgie während der letzten zwei Jahrzehnte, welcher eine völlige Umgestaltung der Narkoseverfahren parallel ging, hat das Interesse an intra- und postoperativen Zwischenfällen, den Narkosezwischenfällen im engeren Sinne, aufs neue erweckt.

Die gefürchtetste Komplikation, der **Herzstillstand** ist relativ selten.

Am häufigsten tritt er bei Herzoperationen auf. So haben *L. Zürn* und *v. König* auf der letzten Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie eine Zusammenstellung nach dem Krankengut der Münchener Chirurgischen Klinik der letzten 10 Jahre gebracht, nach welcher sich bei kardialen Eingriffen 6 Herzstillstände auf 100 Operationen ereigneten. Bei Lungenoperationen wurden 5 auf 1000 und bei extrathorakalen Eingriffen einer auf 5000 beobachtet. Von insgesamt 31 Fällen von Herzstillstand konnten 16 erfolgreich wiederbelebt werden, von welchen aber doch noch 5 innerhalb der folgenden Tage an ihrem Anoxieschaden starben. Die Überlebensquote von nur 30 bis 35% deckt sich mit den Beobachtungen anderer Autoren.

Das Leben und das weitere Schicksal solcher Patienten mit Herzstillstand ist lediglich vom Zentralorgan abhängig, dessen Nervenzellen bekanntlich sehr empfindlich sind gegen Sauerstoffentzug. Die bekannte 4-Minuten-Grenze stellt das Äußerste dar; dauert die Hypoxie länger, dann bleiben irreversible Schäden oder der Patient kommt ad exitum. Vor der Einführung der künstlichen Hypotension und Hypothermie, auf welche wir noch zu sprechen kommen, galt die 4-Min.-Grenze als der Zeitpunkt innerhalb oder bis zu welchem geeignete Wiederbelebungsmaßnahmen einzusetzen hatten.

Die klinischen Erscheinungen während des intraoperativen Herzstillstandes sind weitgehend abhängig von der Tiefe der Narkose. Ist die mangelnde Sauerstoffversorgung des Koronarkreislaufes aus respiratorischen oder zirkulatorischen Gründen, die ja in erster Linie für das Zustandekommen des Herzstillstandes verantwortlich zu machen sind *(Nissen)*, schon am Beginn oder auch am Ende der Narkose aufgetreten, diese selbst also nur oberflächlich, dann reagieren in erster Linie die motorischen Zentren mit einem mehr lokalen oder auch generalisierten Krampfanfall oder es setzen extrapyramidale Hyperkinesen von choreiformem oder athetoidem Charakter ein. Bei genügender Tiefe der Narkose, innerhalb welcher die Sauerstoffaufnahme der Zellen gesenkt, ihre Reizschwelle gegen eine krampfauslösende Hypoxie aber stark erhöht ist, kann es gar nicht zu Reizerscheinungen von seiten des motorischen Kortex oder der Stammganglien kommen, sondern trotz Unterbrechung der Narkose resultiert ein langdauerndes Koma ohne pyramidale oder extrapyramidale Reizerscheinungen. Mit dem Einsetzen der normalen Herztätigkeit kommt es dann — vorausgesetzt, daß die Nervenzellen noch erregbar sind — unter Krämpfen bzw. über eine Streckstarre oder über die schon genannten extrapyramidalen Hyperkinesen zur Somnolenz, die schließlich von einem amnestischen Syndrom mit aphasischen Störungen oder Dysarthrie und Rigor abgelöst wird; diese Störungen können sich innerhalb kürzester Zeit zurückbilden. Nach zahlreichen Einzelbeobachtungen besteht oft eine erhebliche Diskrepanz zwischen den Literaturangaben und den von Physiologen angegebenen Zeiträumen reversibler Anoxien. So hat man Fälle — auch schon vor der Einführung der Hypotension und Hypothermie — beobachtet, die einen Herzstillstand von zehn Minuten und mehr nicht nur überlebten, sondern danach keinerlei neurologische Ausfälle geboten haben. Dabei scheint eben doch ein gewisser „Minimalkreislauf" existiert zu haben (vgl. die Beobachtungen von *Forster* und *Maier*, von *Touroff* und *Adelmann* und von *Zängl)*.

In pathophysiologischer Hinsicht liegen die Verhältnisse beim intraoperativen Herzstillstand ebenso, wie ihn der Internist bei schweren Reizleitungsstörungen, insbesondere beim totalen Herzblock beobachtet. Hier kommt es bekanntlich zur Kammerautomatie, diese schlägt völlig unabhängig von den Vorhöfen. Ihre Schlagzahl kann dabei auf 20 pro Minute und darunter herabgesetzt sein, ja, es kann passieren, daß die Kammer eine Zeitlang stillsteht. Bei derartiger Reduktion der Kammerschläge bzw. beim so erfolgten Herzstillstand beobachtet man den sog. **Morgagni-Adam-Stokesschen Symptomenkomplex** mit Krämpfen und tiefer Bewußtlosigkeit. Setzt die Kammertätigkeit wieder ein, dann erwacht der Patient und hat keinerlei Erinnerung für das Vorausgegangene. Mein Mitarbeiter *Bernsmeier* hatte Gelegenheit, während eines Adam-Stokesschen Syndroms (Kammerautomatie von 28 Schlägen/min.) mit der Stickoxydulmethode *(Kety* und *Schmidt, Bernsmeier* und *Siemons)* die Durchblutungsgröße des Gehirns exakt zu bestimmen. Dabei ergab sich eine Herabsetzung des Stromvolumens auf weniger als die Hälfte der Norm; es wurden nur 27,2 ccm statt 58 ccm auf 100 g Hirngewicht pro Minute gemessen. Dabei erwies sich die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz als sehr stark erhöht (11,5 statt 5,6 der Norm), d. h., die Nervenzellen schöpften trotz der starken Herabsetzung der Hirndurchblutung möglichst viel Sauerstoff aus, so daß ihr Sauerstoffverbrauch mit 3,1 ccm pro 100 g Hirngewebe pro Minute gegenüber der Norm von 3,5 ccm trotz der starken Herabsetzung des Stromvolumens relativ hoch blieb.

Schlägt die Kammer nicht oder ist das Auswurfvolumen wie beim Kammerflimmern so ungenügend, daß zu wenig Blut in der Zeiteinheit in das Gehirn gelangt, dann werden die Nervenzellen je nach ihrer Empfindlichkeit dauernd oder vorübergehend geschädigt. Am empfindlichsten sind bestimmte Zellgruppen des Ammonshorns (Hippokampusregion) und des Kleinhirns, weiterhin die motorischen Elemente des Kortex und schließlich die Zellen des Striatums, während die Zellen der vegetativen Zentralstellen, also jene Elemente, die die vitalen Vorgänge des Kreislaufs und der Atmung und des Stoffwechsels regulieren, nur bei extremer Sauerstoffnot von entsprechender Dauer absterben. Von ihnen hängt also das Sein oder Nichtsein ab! Eine völlige Restitution ist aber nur möglich, wenn sich auch die anderen Zellareale erholen; tun sie das nicht, dann bleiben psychische und motorische Ausfälle, die an jene erinnern, wie sie nach anderen schweren zerebralen Kreislaufstörungen beobachtet werden, so z. B. nach der Strangulation, nach schwerer zerebraler Luft- oder Fettembolie, Ausblutungskollapsen etc.

Das pathologisch-anatomische Substrat tödlich ausgehender Fälle von Herzstillstand ist abhängig von zeitlichen Faktoren. Bei Fällen, die unmittelbar nach dem Ereignis ad exitum kommen, wird selbst eine subtile histologische Untersuchung nichts ergeben. Sobald aber mehr als zwei bis fünf Stunden überlebt werden, finden sich schwere ischaemische Zellschäden mit allen Übergängen von der elektiven Parenchymnekrose bis zur Erweichung.

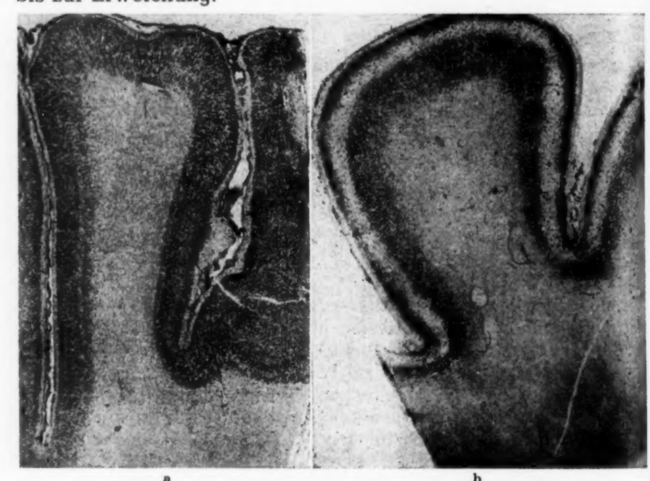


Abb. 1a + 1b: Schwere „laminäre Erbleichung" durch ischämischen Zelltod innerhalb der Zentralregion nach intraoperativem Herzstillstand von 10—15 Minuten Dauer bei einem 60j. Mann. Überlebenszeit: 12 Stunden. Bei a zum Vergleich Rindenbild vom Normalen (Nißl-Färbung).

Die Abbildung (a) zeigt die Verhältnisse im Bereich der Zentralregion. Wir sehen (b) eine laminäre Erbleichung, d. h. ein förmliches Ausgelöschtsein der Nervenzellen innerhalb der mittleren Rindenschichten. Der 60 j. Pat. war an einem Rektum-Ca. in Äthernarkose operiert worden. Bei der Auslösung der Analpartie, also in der zweiten Operationshälfte, kam es plötzlich zum Herzstillstand. Die sofortige intrakardiale Injektion von Adrenalin und Lobelin blieb zunächst ohne Erfolg. Erst nach der Herzmassage kam die Herztätigkeit nach einem 15min. Stillstand wieder in Gang. Eine Stunde nach der Operation, d. h. nach der ersten Erholung der zerebralen Zirkulation setzten zunächst linksseitige, dann generalisierte Krämpfe ein, die während der folgenden Stunden immer wieder beobachtet wurden. 10 Stunden nach Beginn des Herzstillstandes erfolgte der Exitus, ohne daß der Patient wieder das Bewußtsein erlangte. — Über solche hirnpathologische Befunde existiert ein ausgedehntes Schrifttum. Vor allem sei auf die jüngst

gemachten Ausführungen von *A. Meyer* aus dem Jahre 1956 verwiesen.

Aber auch andere Faktoren können innerhalb eines in Narkose durchgeführten Eingriffes zu schweren zerebralen Durchblutungsstörungen Anlaß geben, die in jedem Fall eine ernste Komplikation nicht nur quoad sanationem, sondern auch quoad vitam darstellen. — Dabei sind in erster Linie vier Gesichtspunkte maßgeblich: nämlich

1. Das Verhalten des Minutenvolumens, das abhängig ist von der Herzkraft und vom peripheren Gefäßtonus,

2. das Verhalten des Blutdrucks. (Beides sind Faktoren, die unmittelbar miteinander in Beziehung stehen; denn der Blutdruck ist ebenso abhängig von der Herzkraft, wie diese vom peripheren Tonus; denn sinkt der letztere, dann wird auch das Herz schlechter durchblutet und dadurch insuffizient.)

3. Die Blutzusammensetzung. Kommt es nämlich z. B. intra operationem zu einem starken Blutverlust, dann sinkt nicht nur die Hirndurchblutung, sondern auch der Partialdruck des Sauerstoffs.

4. Der Zustand der Gefäße bzw. Kapillaren: Sind diese verdickt, dann leidet vor allem die Diffusion des Sauerstoffes; außerdem wird auch die Zirkulationsgröße als solche erheblich reduziert als Folge der Einengung der peripheren Strombahn. Sinkt in einem solchen Fall unter der Operation der Blutdruck, dann fällt die Hirndurchblutung ab, das Parenchym kann nun aber wegen der bestehenden Diffusionsstörungen den Sauerstoff nicht entsprechend vermehrt ausschöpfen, wie es ihm bei normaler Gefäßbeschaffenheit möglich ist.

Die Verminderung des Minutenvolumens, die uns am häufigsten beim insuffizienten Herzen begegnet, ist eines der wichtigsten Gefahrenmomente für die Hirnzirkulation und damit für das Zustandekommen intra- oder postoperativer Zwischenfälle. Die Leistungsschwäche des alternden Herzens und deren häufigste Ursache, die koronare Insuffizienz, sind hier vor allem zu nennen. Daß der Herzstillstand bei einer bestehenden Koronarsklerose eine besonders ungünstige Prognose hat, ist seit langem bekannt. — Was die **erworbenen Herzvitien** angeht, so ist bei ihnen die Hirndurchblutung, solang sie nicht dekompensiert sind (Ruhedyspnoe!), normal. Eine Ausnahme macht hier lediglich die mittelschwere und schwere Aortenstenose mit der ihr eigenen Herabsetzung des Schlagvolumens. Wir haben bei der Aortenstenose auch im vollkompensierten Zustand durchwegs eine signifikante Herabsetzung der Hirndurchblutung im Mittel auf ca. 40 ccm statt 58 der Norm auf 100 g Hirngewebe pro Minute messen können, bei entsprechender Reduzierung des Sauerstoffverbrauches. Bei diesem Herzvitium werden sich intraoperative Zwischenfälle, z. B. nach einer vorübergehenden Blutdrucksenkung besonders gerne einstellen, ist uns doch das Vorkommen zentralnervöser Ausfälle nach Art kurzer Bewußtseinsstörungen, selten epileptiformer Anfälle, schon bei geringer körperlicher Belastung gerade bei der Aortenstenose geläufig.

Bei den Mitralvitien, solange sie kompensiert sind, ist die Hirndurchblutung, abgesehen von jenen Fällen mit zerebraler Embolie, die sich ja bekanntlich auch manchmal intra operationem einstellen kann, normal. Meine Mitarbeiter haben gerade während der letzten Zeit an einer relativ großen Anzahl (60) von Mitralfehlern verschiedener Schweregrade die zerebralen Kreislaufgrößen und die Sauerstoffaufnahme gemessen. Dabei ließ sich erst bei stärkerer Dekompensation eine Verminderung der Hirndurchblutung nachweisen. Selbst wenn das Herzminutenvolumen, gemessen nach dem Fickschen Prinzip, bereits deutlich gegenüber dem Normalwert verkleinert war, ergab sich noch keine signifikante Reduktion der zerebralen Durchblutungsgröße. *Scheinberg* wies bei fünf Fällen von Mitralvitien ein deutliches Absinken der Hirndurchblutung nach, doch dürfte es sich bei seinen Fällen um solche mit schwerer Dekompensation gehandelt haben. Allerdings kommt es gerade bei den Mitralstenosen sehr auf die Verhältnisse innerhalb der Lungenstrombahn an. Besteht eine erhebliche Pneumonose und ein pulmonaler Hochdruck, also ein Cor pulmonale, dann birgt allein schon die geringere Sauerstoffsättigung als Folge der Austauschstörung eine große Gefahr für den Hirnstoffwechsel in sich. Bekanntlich ist gerade bei der Rechtsinsuffizienz die Möglichkeit einer zerebralen Hypoxie besonders groß; denn wenn auch zunächst durch die Zunahme der arteriellen CO_2-Spannung die zerebralen Gefäße weitgestellt sind und außerdem durch die übliche Polyglobulie trotz des Defizits der Sauerstoffsättigung eine ausreichende Versorgung des Hirngewebes mit Sauerstoff sichergestellt ist, drohen andere Komplikationen, nämlich das Hirnödem als Folge der Vermehrung des intrakraniellen Blutvolumens mit der Zunahme des Liquordruckes. Selbst nur relativ kurzdauernde Zwischenfälle während der Operation, wie Störungen der Atmung mit der ungenügenden Abrauchung der Kohlensäure können ein tödliches Hirnödem zur Folge haben. Außerdem sind solche Fälle von Cor pulmonale besonders dann gefährdet, wenn die Förderkraft des Herzens nachläßt. So konnten wir bei dekompensiertem Cor pulmonale der verschiedensten Ätiologie wiederholt die Hirndurchblutung auf die Hälfte der Norm reduziert finden, obwohl der arterielle CO_2-Gehalt erhöht war. Bei dem vorhandenen Sauerstoffdefizit standen dem Gehirn dann nur noch ca. 2,5 ccm O_2 statt 3,7 der Norm für 100 g Gewebe pro Minute zur Verfügung.

Daß die Polyglobulie von sich aus — insbesondere beim Nachlassen der Herzkraft — zu intrazerebralen Gefäßthrombosen, selten einmal zu einer Sinusthrombose auch intra operationem führen kann, liegt auf der Hand. Das gilt in besonderem Maße für die angeborenen Herzvitien mit Mischungszyanose und der dabei hochgradigen Polyglobulie. Noch ein anderes Moment muß man berücksichtigen, nämlich die Vermehrung der Gerinnungsvalenzen des Blutes als Folge des verstärkten Einstromes von Thrombokinase aus größeren Blutergüssen und iatrogenen Gewebsläsionen. Die Unterscheidung akuter Thrombosen der Hirnarterien von anderen hypoxämischen Schäden bereitet erhebliche Schwierigkeiten bzw. ist unter Umständen unmöglich. Im übrigen soll hier kurz erwähnt werden, daß intra- und postoperative Fett- und Luftembolien zu den gleichen oder sehr ähnlichen zerebralen Ausfallserscheinungen Anlaß geben können. Neuerdings wird von *Winkelmann* darauf hingewiesen, daß die Narkose ohne Trauma eine zerebrale Fettembolie auslösen kann. An die protrahierte zerebrale Luftembolie sollte man bei den sogenannten Spätnarkosetodesfällen denken.

Noch einige Bemerkungen zur **künstlichen Hypotension und Hypothermie.** Wir haben schon wiederholt die Rolle des akuten Blutdruckabfalles als besonderes Gefahrenmoment beim Zustandekommen hypoxydotischer Hirnschäden betont. Ein Abfall des mittleren Blutdrucks auf 50 und darunter kann schon beim Gesunden zu zerebralen Komplikationen, meist nur zu kurzdauernder Bewußtseinsstörung, führen. Blutdruck und Durchblutungsgröße sind in weiten Grenzen direkt proportional. Bei Menschen mit Gefäßprozessen, insbesondere solchen mit Zerebralsklerose mit oder ohne Hypertonie ist die Hirndurchblutung signifikant erniedrigt. So haben meine Mitarbeiter sie gelegentlich bis auf die Hälfte des normalen Wertes erniedrigt gefunden. Sinkt bei solchen Kranken durch irgendein unvorhergesehenes Ereignis — auch während der Narkose — der Blutdruck (akuter Blutverlust), dann reicht der zur Verfügung stehende Sauerstoff nicht mehr; die Gefäßerkrankung, d. h. die Kapillarsklerose erschwert außerdem die O_2-Diffusion. Eine erhebliche Durchblutungsnot ist die Folge, der Narkosezwischenfall ist gegeben.

Bei einer 58j. Patientin mußte wegen eines dringenden chirurgischen Eingriffes eine artifizielle Hypotension mit Ganglienblokkern durchgeführt werden. Wir haben dieser Drucksenkung nur ungern zugestimmt, weil eine hypotone Arteriosklerose mit verminderter Hirndurchblutung vorlag. Während des Eingriffes wurde der Hirnkreislauf kontrolliert. Schon bei einer Senkung des Mitteldruckes auf 55 mm Hg, der vom Gesunden ohne weiteres vertragen wird, kam es zu vorübergehenden Halbseitensymptomen. Die Hirndurchblutung war für kurze Zeit von 38 ccm auf 22 ccm pro 100 g Hirngewebe pro Minute gesunken.

Nun wissen wir, daß die Hypothermie den Stoffwechsel der Nervenzellen so drosselt, daß diese je nach dem Grad der Temperatursenkung nur relativ wenig Sauerstoff

brauchen. Statt 3,7 ccm O_2 auf 100 g Hirngewebe pro Minute werden nur ca. 2 bis 2,5 ccm benötigt *(Bernsmeier* und *Siemons* und *Gottstein).* Weil der Sauerstoffverbrauch herabgesetzt ist, wird eine erhebliche Reduktion der Hirndurchblutung vertragen. Deshalb ist es möglich, daß im „künstlichen Winterschlaf" die zerebrale Hirndurchblutung, z. B. bei intrakardialen Eingriffen sogar für die Dauer von acht bis zehn Minuten unterbrochen werden kann, ohne daß sich Schäden an den Nervenzellen manifestieren. Ein wesentlicher Fortschritt für die Operationen am Herzen! Außerdem haben sich seit der Einführung der Hibernation die Zwischenfälle mit Herzstillstand verringert. Diese Verminderung der Sauerstoffaufnahme — die Hypochreose der Nervenzellen nach *M. Schneider* — hat aber eine normale Diffusion für den Sauerstoff aus den Kapillaren ins Gewebe zur Voraussetzung, ein Umstand, der eben nur bei intakten Gefäßwänden gegeben ist. Auch eine normale Blutzusammensetzung, insbesondere ein normaler Partialdruck des Sauerstoffs muß vorhanden sein; denn das Minimum an O_2 darf nicht auch noch gefährdet werden dadurch, daß z. B. bei einem akuten Blutverlust der O_2-Partialdruck sinkt. Desgleichen bedarf es eines gewissen Minimalkreislaufes, der die Stoffwechselprodukte (Vermeidung der Gewebsazidose!) weiterbefördert. Auch die künstliche Hypotension und Hypothermie erfordern bei ihrer Anwendung eine strenge Indikation, die den möglichen pathophysiologischen Eigentümlichkeiten jedes einzelnen Falles Rechnung tragen muß!

Diese kurzen Ausführungen sollen nicht den Eindruck erwecken, als würden bei den Narkosezwischenfällen lediglich die hämodynamischen Faktoren eine Rolle spielen. Wenn ich sie in den Mittelpunkt stellte, dann deshalb, weil wir über sie am besten unterrichtet sind, während unsere Kenntnisse über die Vorgänge durch die eigentliche Intoxikation, insbesondere über die Störung des Zellstoffwechsels mit seinem weitgespannten Fermentgetriebe noch recht bescheiden zu nennen sind. — Daß die bei der Äthernarkose soviel diskutierten Krämpfe mit der direkten Ätherwirkung auf die Nervenzellen nichts zu tun haben, ist schon lange bekannt, sie dürften in erster Linie durch Störungen des Hirnkreislaufs im Sinne der obigen Beispiele aufzufassen sein *(Nissen).* Warum das Stickstoffoxydul in über der Hälfte der Fälle zu primären Störungen der Atmung führt, ist noch unbekannt. Eine Dysfunktion der Blut-Hirnschranke dabei zu postulieren, scheint mir wenig einleuchtend; denn bei welchen zerebralen Komplikationen ist diese nicht gestört. Daß neben den Narkotika auch dem viel gebrauchten Adrenalin beim Zustandekommen von primären Rhythmusstörungen des Herzens Beachtung geschenkt werden muß, sei am Rande noch erwähnt. Das Problem der Narkosezwischenfälle ist sehr vielseitig. Mit dem weiteren Ausbau des extrakorporalen Kreislaufs werden vermutlich wieder neue Gesichtspunkte auftauchen. Nur die engste Zusammenarbeit des Chirurgen mit dem Internisten, mit dem Neurologen und dem Physiologen wird uns hier weiterbringen.

Schrifttum: 1. Bernsmeier, A.: Anaesthesist (1954), 3, S. 149. — 2. Bernsmeier, A. u. Gottstein, U.: Pflüg. Arch. ges. Physiol., 263 (1956), S. 102. — 3. Bernsmeier, A. u. Siemons, K.: Zbl. Neur., 14 (1954), 4/5, S. 229. — 4. Bodechtel, G.: Z. Neur., 117 (1928), 2 u. 3, S. 366. — 5. Bodechtel, G.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 19 (1953), S. 109. — 6. Forster, E., Forster, S. u. Maier, A.: Sem. Hop. Paris, 28 (1952), S. 1547. — 7. Meyer, A.: Proc. Roy. Soc. Med., 49 (1956), S. 619. — 8. Meyer, A. u. Blume, W.: Z. Neur., 149 (1936), S. 678. — 9. Nissen, R.: Chir., 22 (1951), S. 529. — 10. Scheinberg, P.: Amer. J. Med., 8 (1950), S. 148. — 11. Schneider, M.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch, 3 (1953). — 12. Touroff, A. S. W. u. Adelmann, M. H.: J. Amer. med. Ass., 139 (1949), S. 844. — 13. Winkelmann zit. n. Pentschew, A.: „Intoxikationen" im Hdb. spez. path. Anat. und Histolog. Nervensystem, Bd. XIII, 2. Teil, Bandteil B. Springer (1958). — 14. Zängl, A.: Ärztl. Forsch., 6 (1952), S. 235.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. G. Bodechtel, II. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1.

DK 616.831 - 005 : 617 - 089.5 - 031.81 - 06

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey)*

Über die Blutverteilung in der Lunge bei mangelhafter Sauerstoffversorgung eines Lappens*)

von K. TAUBER, H. KEYSSLER, R. PARHOFER

Zusammenfassung: Durch direkte Blutstrommessungen an unterschiedlich belüfteten Lungenabschnitten konnte im Tierversuch gezeigt werden, daß der Lunge ein Regulationsmechanismus eigen ist, welcher es gestattet, den Blutstrom von minderbelüfteten auf normal ventilierte Lungenbezirke umzuleiten. Auf diese Weise kann der Organismus den Sauerstoffbedarf auch dann weitgehend sicherstellen, wenn ein Lungenabschnitt durch Erkrankung in seiner Belüftung Schaden leidet.

Summary: By means of direct measurings of the blood stream in differently ventilated sections of the lung the authors demonstrated by animal experiments that the lungs possess a regulation mechanism which permits transfer of the blood-stream from less ventilated parts of the lungs to normally ventilated parts. Thus, the organism possesses far-reaching means of maintaining the oxygen supply also when the ventilation in a certain portion of the lung is reduced by disease.

Nach *v. Euler* und *Liljestrand* ist der Lunge ein Regulationsmechanismus eigen, wonach die **Blutversorgung minderbelüfteter Lungenabschnitte** zugunsten der normal belüfteten gedrosselt wird. Diese Schutzeinrichtung verringert die Menge des nicht oder nur ungenügend arterialisiert aus der Lunge rückströmenden Blutes auf ein Mindestmaß. Diese bereits mit indirekter Methode von *Löhr* nachgewiesene Umstellung des Lungenkreislaufes läßt sich auch durch Direktmessung des Stromvolumens beweisen.

Die **Versuche** wurden an ausgewachsenen Hunden von 11,5 bis 22 kg Körpergewicht vorgenommen. Zur Betäubung wurden verwendet: Morphium (0,002 g pro kg Körpergewicht s.c.) und Pernocton (0,5—0,6 ccm pro kg Körpergewicht i.m.). Die Beatmung über einen Doppellumentubus nach *Carlens* erlaubte einem Lungenflügel Frischluft und dem anderen ein beliebiges Gasgemisch zuzuführen. Zusätzlich bestand die Möglichkeit, einen Lungenflügel zu blockieren. Die Registrierung des Blutdruckes im großen und kleinen Kreislauf erfolgte blutig über Wismut-Tauchspulenmanometer mit photoelektrischer Schreibung. Die Sauerstoffsättigung des Blutes wurde mit einer *Kramer*uhr gemessen und die Änderung der Durchblutung in den einzelnen Lungenlappen mit der *Rein*schen Diathermie-Thermostromuhr fortlaufend registriert.

Versuchsergebnisse: Bei Sauerstoffmangelbeatmung beider Lungenflügel erfolgt ein arterieller Druckanstieg sowohl im großen wie auch im kleinen Kreislauf. Die Lungendurchblutung bleibt trotz des Druckanstieges in der Pulmonalarterie gleich oder fällt sogar ab (Abb. 1).

*) Die Arbeit wurde durch Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglicht.

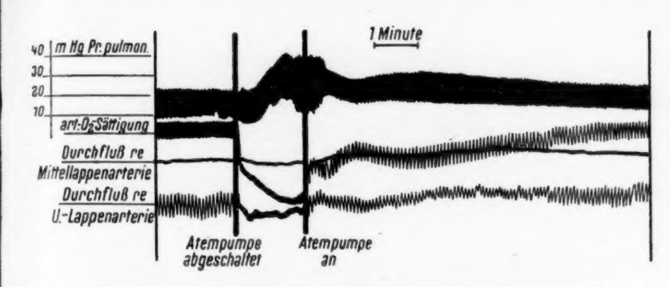


Abb. 1: Die Atmung wird zwischen den beiden Lichtsignalen stillgelegt. Steiler Anstieg des Pulmonalarteriendruckes bei gleichzeitiger Venosierung des arteriellen Blutes. Die Durchblutung des rechten Mittel- und Unterlappens bleibt trotz des Druckanstieges gleich.

Bietet man ein Sauerstoffmangelgemisch nur einem Lungenflügel an und führt dem anderen Frischluft zu, so erfolgt wiederum ein Druckanstieg in der Lungenschlagader. Der Blutzufluß zu den hypoxischen Lungenbezirken sinkt ab. Die Durchblutung der normal belüfteten Seite bleibt gleich oder steigt an. Bei Beatmung mit reinem Sauerstoff stellt sich ebenfalls eine geringe Mehrdurchblutung ein (Abb. 2 und 3).

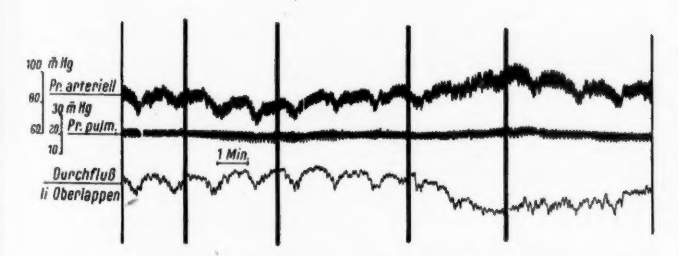


Abb. 2: Zwischen dem ersten und zweiten Lichtsignal wird dem linken Lungenflügel reiner Sauerstoff zugeführt, während die Ventilation des rechten unverändert bleibt. Der Arteriendruck in der Peripherie sinkt ab. Die Durchblutung der zugehörigen linken Oberlappenarterie steigt leicht an. Zwischen dem dritten und vierten Lichtsignal Angebot eines Atemgemisches von 7% O_2 in Stickstoff an den linken Lungenflügel. Peripherer und pulmonaler Arteriendruck steigen an, hingegen fällt das Stromvolumen der linken Oberlappenarterie ab.

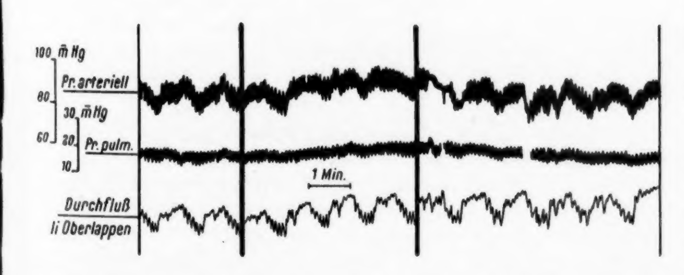


Abb. 3: Fortsetzung des Versuches von Abb. 2. Zwischen den beiden Lichtsignalen wird nunmehr der rechten Lungenhälfte ein 7%iges Sauerstoffmangelgemisch zugeführt. Anstieg des peripheren und pulmonalen Arteriendruckes. An Stelle der bisherigen Minderdurchblutung kommt es bei diesem Versuch zu einer Durchblutungssteigerung im linken Oberlappen. Ein Zusatz von Kohlensäure zum Sauerstoffmangelgemisch verstärkt die Hypoxiewirkung.

Ein Zusatz von Kohlensäure zum Sauerstoffmangelgemisch verstärkt die Hypoxiewirkung.

Läßt man eine Lungenhälfte durch Aussetzen der künstlichen Beatmung kollabieren, so zeigt sich in dieser eine aus-

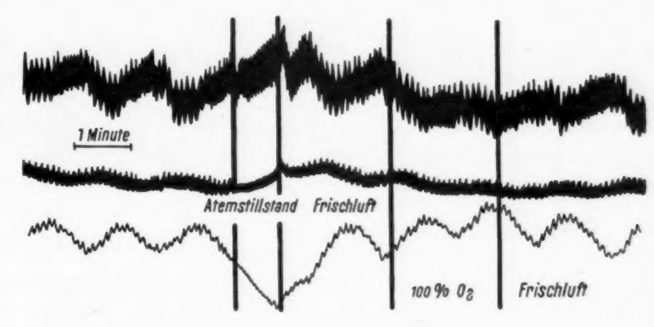


Abb. 4: Zwischen dem Lichtsignal eins und zwei ist die linke Lunge kollabiert. Anstieg des peripheren und pulmonalen Arteriendruckes bei gleichzeitigem Rückgang der Durchblutung. Bei Angebot reinen Sauerstoffes zwischen L. S. drei und vier erfolgt wie im Vorversuch Druckabfall und Mehrdurchblutung.

geprägte Minderdurchblutung. Die Durchblutung kehrt zum Ausganswert zurück, sobald wieder mit Frischluft beatmet wird (Abb. 4).

Besprechung der Versuchsergebnisse. Es ist bekannt, daß die Erhöhung des Pulmonalarteriendruckes bei Sauerstoffmangelatmung durch Engerstellung der Gefäße erfolgt. Unsere Versuchsergebnisse bestätigen die Ansicht von *Cournand u. a.*, wonach die Durchblutungsdrosselung durch Einwirkung der Gasspannung auf die Gefäßmuskulatur stattfindet. Durch die Art der Versuchsanordnung konnten wir zeigen, daß eine Vasokonstriktion nur dann ausgelöst wird, wenn im zugehörigen Alveolarraum ein zu niedriger Sauerstoffpartialdruck herrscht. Verlagert man die Hypoxie auf einen anderen Lungenabschnitt, so kehrt die Durchblutung auf den Normalwert zurück oder steigt sogar an. Diese Beobachtung wird durch Untersuchungen von *v. Euler, Nisell u. a.* folgendermaßen erklärt: Ein Sauerstoffmangel löst in der Lunge verschiedenartige Gefäßreaktionen aus, je nachdem ob er als Hypoxie in den Alveolen oder als Hypoxämie in Erscheinung tritt. Letztere greift am arteriellen Schenkel der Strombahn an und führt zu einer Engerstellung der Arteriolen. Bei vermindertem Sauerstoffpartialdruck in den Alveolen beobachtet man hingegen eine Konstriktion der Venolen. Sie läßt sich durch Zufuhr von sauerstoffgesättigtem Blut aufheben. Das hypoxämische Blut der Lungenschlagader kann also ungehindert in das Kapillargebiet der Lungenbläschen einströmen. Besteht hingegen eine hypoxiebedingte Venolenkonstriktion, so ist der Gefäßwiderstand erhöht und damit der Blutabfluß erschwert. Erst nach Aufladung des Blutes mit Sauerstoff schwindet die Venolenkonstriktion und das Blut strömt frei ab. Durch diesen Mechanismus wird erreicht, daß der Gefäßwiderstand in gut belüfteten Lungenpartien am geringsten ist und der Blutstrom zwangsläufig dorthin gelenkt wird. Damit ist der Organismus in der Lage, jeweils das Maximum an Sauerstoff aufzunehmen.

Im Falle einer Bronchusstenose bleibt dank dieser Regulation die Hypoxämie im Gesamtorganismus auf das Mindestmaß beschränkt.

Schrifttum: 1. v. Euler, U. S. u. Liljestrand, G.: Acta Physiol. Scand. 12 (1946), S. 301. — 2. Löhr, B.: Arch. Klin. Chir., 284 (1956), S. 174. — 3. Nisell, O. Acta Physiol. Scand. Suppl., 70 (1950).

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. K. Tauber, Dr. med. H. Keyßler und Dr. med. R. Parhofer, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.24 - 005

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Basel (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Nissen)*

Ergebnisse chirurgischer Behandlung der Refluxoesophagitis

von R. NISSEN

Zusammenfassung: Es wird über ein einfaches operatives Verfahren, die Fundoplikatio, berichtet, das bei 20 Patienten mit Symptomen starker Refluxoesophagitis, sich voll bewährt hat.

Summary: A simple operative method, the fundoplicatio, is described. This method has proved to be most useful in 20 patients with symptoms of severe reflux-oesophagitis.

Systematisches Studium, besonders mit röntgenologischer und endoskopischer Untersuchung, hat gezeigt, daß die **Refluxoesophagitis** nicht nur im Kindesalter, sondern auch beim Erwachsenen eine relativ häufige Erkrankung ist. Ihre klinischen Merkmale sind eindeutig genug, um schon nach den anamnestischen Angaben der Kranken den Verdacht auf Regurgitation des Magensaftes aussprechen zu können.

Die Kranken klagen über anfallsweises Auftreten von Schmerzen, die sich hinter das Brustbein oder in den Oberbauchraum lokalisieren, mit Ausstrahlungen nach dem Rükken und nach beiden Seiten, gelegentlich auch nach Kiefer und Ohr hin. Einem Teil von ihnen gelingt es, die Attacken, die häufiger nachts als tags auftreten, durch Einnehmen der aufrechten Körperhaltung zu unterbrechen. Gelegentlich bleibt dann noch für einige Zeit das Gefühl eines Wundseins zurück, das ziemlich genau in den unteren Speiseröhrenabschnitt verlegt wird. Diesem Nachschmerz folgt eine Periode völliger Symptomfreiheit — bis zur nächsten Attacke. Ein Teil der Patienten ist in der Lage, die Sensation vom Sodbrennen zu unterscheiden. Andere bezeichnen den Zustand als besonders schmerzhaftes Sodbrennen.

Demgegenüber finden sich beim Erwachsenen Erscheinungen von einer durch Schleimhautschwellung bedingten Obstruktion oder gar Blutungen relativ selten. Treten die Anfälle auch noch während des Essens auf, dann darf man den Verdacht einer aus der Oesophagitis entstandenen **Ulkusbildung** annehmen. Es ist bezeichnend, daß die Ulzerationen, solange tiefere Wandschichten nicht einbezogen sind, multipel und diffus im ganzen unteren Drittel der Speiseröhre sich finden. Dagegen sind die penetrierenden Geschwüre in der Regel auf den untersten epikardialen Abschnitt der Speiseröhre, mit Vorliebe auf die Grenzzone von Magen- und Oesophagusschleimhaut beschränkt. Da die Refluxoesophagitis bei der Röntgenroutineuntersuchung keine eindeutigen Zeichen aufweist, besteht eine Neigung, andere leicht demonstrierbare Veränderungen, wie Gleitbruch und paraoesophageale Hernie des Hiatus oesophageus, Ulkusbildung in Magen oder Duodenum, Cholezystitis und Cholelithiasis dafür verantwortlich zu machen, und dies um so mehr, als alle Zustände, die von gastrischen Veränderungen begleitet sind, auch Rückwirkungen auf den Schließmechanismus der Kardia haben können.

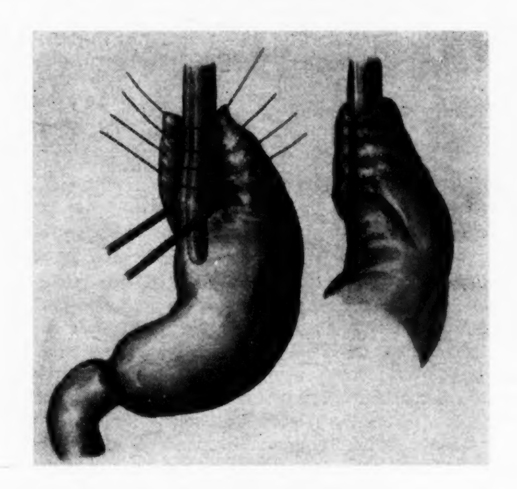
Zweifellos besteht eine sehr intime Beziehung zwischen der **Hiatushernie und Oesophagitis,** und wir haben auf Grund unseres recht großen Krankengutes an Hiatusbrüchen angenommen, daß die Beschwerden, die sie hervorrufen, und wenn sie sie hervorrufen, in der Hauptsache auf Refluxoesophagitis zurückzuführen sind. Das gilt neben den Schmerzen wohl auch für die Blutungen. Man kann sich schwer vorstellen, daß der oft zitierte Strangulationsmechanismus an den Blutungen bei Hiatushernien schuld sein sollte. Es ist uns niemals gelungen, bei der Gleithernie eine Strangulation nachzuweisen, die so stark ist, daß Stauungen oder gastritische Blutungen im Inkarzerat resultieren könnten; denn es gibt eben keine richtige Inkarzeration beim Gleitbruch des Hiatus. Die paraoesophageale Hernie indessen, bei der Strangulation keine seltene Erscheinung, führt aber so gut wie nie zur Blutung.

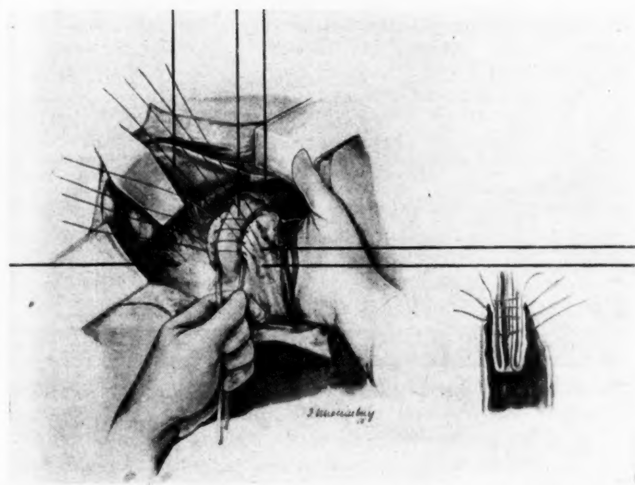
Die wichtigste nosologische aber auch therapeutische Frage betrifft nun die **Ursache des Refluxes.** Sie kann begreiflicherweise nur in der Aufhebung des physiologischen Kardiaverschlusses liegen. Dieser Kardiaverschluß ist ein sehr komplizierter Mechanismus; ein eigentlicher Schließmuskel existiert nicht. Die Muskulatur des unteren Oesophagusabschnittes ist an der Abdichtung gegen den Magen hier ebenso beteiligt, wie die spitzwinkelige Form des Oesophagus-Magenüberganges, wie die ligamentären Verbindungen, welche zwischen Zwerchfellzwinge und Kardia bestehen. Abgesehen von pathologischen Veränderungen in der Mechanik dieses Gefüges, wie sie z. B. bei dem Gleitbruch des Hiatus vorhanden sind, spielen zweifellos rein funktionelle Abwegigkeiten eine nicht geringe Rolle. Man darf unter diesem Gesichtspunkt die Refluxoesophagitis in Gegensatz bringen zum Kardiospasmus; während bei ihm der Öffnungsreflex der Kardia fehlt, ist bei der rein funktionellen Refluxoesophagitis anscheinend der kardiale Verschlußmechanismus dauernd insuffizient.

Die **Möglichkeiten internistischer Behandlung** des Zustandes sind gering. Eine Normalisierung der Funktion der Kardia gelingt auf medikamentösem Wege nicht; darin herrscht Übereinstimmung. Dagegen ist es in einem Teil der Fälle möglich, durch Darreichung von Alkalien vorübergehend eine Normazidität zu erzielen, die in der Lage ist, die Beschwerden zu vermindern. Leider ist indessen eine solche Medikation, wenn sie längere Zeit durchgeführt wird, oft von einer Steigerung der Hyperazidität begleitet, so daß immer größere Dosen von Alkalien zur Normalisierung des Magensaftes notwendig werden.

Eine bewährte **chirurgische Therapie** existiert bei den Fällen, deren Reflux auf der Basis einer Hiatushernie sich entwickelt hat. Im besonderen Maße gilt das für diejenigen Methoden, welche eine Korrektur der Lageverhältnisse von Kardia, Zwerchfellzwinge und Fundus des Magens ermöglichen. Die Gastropexie erreicht nach unseren Erfahrungen dieses Ziel am besten:

Der Oberbauch wird durch linksseitige, paramediane Inzision bei stumpfem Rippenwinkel und für alle paraoesophagealen Hernien durch linksseitige, subkostale Inzision eröffnet. Dann zieht man die Kardia und kleine Kurvatur soweit als möglich nach unten und befestigt den größeren Teil der kleinen Kurvatur unter Aufrechterhaltung des Zuges mit 6 bis 8 Nähten an der vorderen Bauchwand. Diese Nähte fassen Peritoneum und hinteres Blatt der Rektusscheide einerseits und Serosa und Muskularis der kleinen Kurvatur auf der anderen Seite. Liegt eine paraoesophageale Hernie vor, dann genügt





Nach Inzision der peritonealen Umschlagfalte am Hiatus und stumpfer Befreiung wird der untere Oesophagusabschnitt in die Bauchhöhle vorgezogen und über ihn der Fundus manschettenförmig gezogen.

es nicht, allein die kleine Kurvatur mit der vorderen Magenwand zu verbinden. Man muß obendrein noch den Fundus mit parietalem Peritoneum auf der Höhe der Bauchwandinzision verankern.

Über die günstigen mechanischen und klinischen Resultate des Eingriffs wurde mehrfach berichtet. Die Regurgitation verschwindet nach der Lagekorrektur meist von selbst, wahrscheinlich wohl deswegen, weil der Winkel zwischen unterem Oesophagus und Fundus wieder rekonstruiert ist und weil die ligamentären Verbindungen zwischen Zwerchfellzwinge und Kardia nicht gelöst, sondern nur gestrafft wurden.

Unsere Erfahrungen mit der Gastropexie bei Hiatushernien beziehen sich jetzt auf annähernd 100 Fälle; der erste liegt über zehn Jahre zurück. Andere *(Boerema, Übermuth)* sind zu dem gleichen günstigen Urteil gekommen. Da aber das Ergebnis von der korrekten technischen Durchführung der Operation und noch viel mehr von der Auswahl der Patienten abhängt, ist es durchaus möglich, daß sich in der Bewertung Verschiedenheiten ergeben.

Bei den sehr seltenen Zuständen, die zu so hochgradiger Schleimhautschwellung geführt haben, daß eine, manchmal die untere Oesophagushälfte einnehmende, **subtotale Obstruktion** entstanden ist, helfen die beschriebenen indirekten Maßnahmen wenig. Bei Erwachsenen darf man zunächst versuchen, mit Darreichung von Alkalien und mit Sondendilatation den Zustand zu bessern. Bleibt auch diese Therapie erfolglos, dann ist der beste Weg, eine permanente Reduktion der Salzsäureproduktion zu erzwingen, die Resektion von Antrum, Pylorus und der Hälfte des Corpus ventriculi. Bei der hartnäckigen obstruierenden Oesophagitis des Kindes ist die partielle Magenresektion bedenklich wegen der Wachstumsverzögerung, die dem Eingriff folgen kann. Es bleibt dann, nach dem Versagen der säureneutralisierenden Behandlung nichts anderes übrig, als eine Gastrostomie anzulegen und sie bis zum Abschluß des Wachstums zu belassen.

In den Fällen, die chronische Refluxoesophagitis ohne starke Obstruktion zeigen und die jeden anderen pathologischen Zustand vermissen lassen, hat sich uns ein anderer Eingriff bewährt, der in der Lage ist, mechanisch einen genügenden Abschluß zu erzeugen. Das ist die Faltung des Magenfundus um den kardialen Oesophagus-Magenabschnitt **(Gastroplikatio)**. Der ersten Veröffentlichung (1956) dieses Verfahrens wurden zwei entsprechende Krankengeschichten von idiopathischer Refluxoesophagitis beigefügt. Wir sind jetzt in der Lage, über 20 weitere Beobachtungen und über Fernresultate zu berichten.

Das Vorgehen wurde nahegelegt durch eine Beobachtung, die ich 1937 machen konnte.

Es handelte sich damals um ein großes penetrierendes Ulkus der Kardia. Da bis zu dieser Zeit in Europa und Nordamerika alle Versuche transthorakaler Resektion durch Anastomoseninsuffizienz unglücklich ausgegangen waren, glaubten wir, die Sicherheit der Oesophago-Gastrostomie nach der Resektion würde dadurch gewinnen, daß der Speiseröhrenstumpf mit dem Magen in der gleichen Weise verbunden wird wie das Gummirohr bei der Witzelschen Fistel, d. h. das Oesophagusende wurde durch einen aus der Magenwand gebildeten Falt geleitet, bevor man es mit dem Mageninnern verband. 10 Jahre später ergab die Befragung des Patienten, daß weder Erscheinungen von Stenose noch Reflux je bestanden hatten.

Die relative Enge des von der Fundusmanschette umgebenden Oesophagusabschnittes verhinderte ebenso wie der spitzwinkelige Verlauf des Oesophagus-Magenüberganges anscheinend den Reflux von Magensaft.

Die nachstehende Tabelle, die von meinem Mitarbeiter *R. Wendling* ausgearbeitet wurde, zeigt die Ergebnisse in den-

	Refluxoesophagitis bedingt durch						Durchgeführter Eingriff			postop. Spitalaufenthalt			Resultate							
													total Monate							
	Idiopathische Refluxoesophagitis	Hiatuslücke ohne nachgewiesene Hernie	Kleine Hiatushernie	Mittlere und größere Hiatushernie	Dauer der Beschwerden	Intensität der Beschwerden	Fundoplikatio allein	Fundoplikatio und Gastropexie	zusätzlicher Eingriff	weniger als 16 Tage	mehr als 16 Tage	Postoperative Komplikationen	länger als 2 Jahre	länger als 1 Jahr	unter 1 Jahr	Nie mehr oesophagitische Beschwerden	Rezidiv der Oesophagitis	Vorübergehende andere Beschwerden	Länger dauernde andere Beschwerden	Ganz beschwerdefrei
S.G. 50 J. ♀			●		9 M.	+		●	Cholezystekt.	16				19		●				●
A.H. 35 J. ♀			●		11 M.	+		●		15				19		●			●	
W.A. 62 J. ♀				●	viel. J.	+++		●		11				19		●		●		●
M.E. 57 J. ♀	●				9 J.	+++	●			16			28			●		●		●
R.E. 50 J. ♀	●				3 J.	+++	●		Vagotomie	14			29	•		●				●
W.R. 60 J. ♂			●		10 M.	++		●		13				13		●		●		●
L.W. 42 J. ♂			●		2 J.	+++		●		12				16		●			●	
E.L. 64 J. ♀				●	20 J.	+++		●		10				15		●				●
G.S. 52 J. ♀		●			35 J.	++		●	Vagotomie	11				13		●				●
W.L 56 J. ♀			●		2 J.	++		●			31	Kleine Lungeninfarkte		16		●				●
B.E. 63 J. ♀	●				3 J.	+++		●	Vagotomie	10				14		●				●
v.B.E. 34 J. ♀			●		21 J.	++		●	Vagotomie	9				13		●				●
T.P 59 J. ♂		●			2 J.	+		●	Gallenwegsrev.		46	Bronchitis, Nahtdehiszenz			11	●				●
O.E. 52 J. ♀	●				1 J.	+++	●		Cholezystotomie		30	Bauchdeckenabszeß		13		●				●
W.E. 73 J. ♀				●	10 J.	+++		●			20	Phlebitis			5		●			
J.J. 66 J. ♀				●	3 J.	++		●	Vagotomie u. GE	15					4	●				●
H.W. 59 J. ♂				●	40 J.	+++		●		12					3	●				○
T.M. 52 J. ♀				●	1 J.	++		●	Cholezystekt.	10					3	●				○
U.G. 51 J. ♀	●				mehr. Jahre	+++		●	Appendekt.	12		leichte Phlebitis			2	●				○
S.S. 60 J. ♀				●	mehr. Jahre	+++		●		14					2	●				○
Total 20 Pat. (16 ♀ 4 ♂)	5	2	6	7			3	17	10	16	4	5	2	11	7	19	1	3	2	17

jenigen Einzelheiten, die uns klinisch wesentlich erschienen. Es geht daraus hervor, daß nur in einem Fall ein Versager zu verzeichnen war. Hier ging die Naht der Magenmanschette von selbst auf; der präoperative Zustand war damit wiederhergestellt.

Bei allen anderen 20 Patienten ließ sich ein voller klinischer Erfolg feststellen.

Die Beobachtungszeit liegt jetzt zwischen 29 und 2 Monaten.

Bei dem größeren Teil der Patienten lagen kleine Hiatushernien vor, bei denen man im Zweifel sein konnte, ob der Reflux eine selbständige Erkrankung oder Folge des Gleitbruchs sei. Aus diesem Grund hielten wir es für angebracht, die Operation der Refluxoesophagitis mit der Gastropexie zu verbinden. Man kann natürlich dagegen einwenden, daß die Regurgitationserscheinungen auch durch die alleinige Korrektur des Gleitbruchs verschwunden wären. Da aber die Gastroplikatio nur eine geringe Vergrößerung der Operation bedeutet, halten wir den kombinierten Eingriff für zweckmäßiger, um so mehr als die Möglichkeit besteht, daß eine kleine Insuffizienz des Hiatus Folge der Refluxoesophagitis sein kann.

Die Dauer der präoperativen oesophagitischen Beschwerden schwankten zwischen 9 Monaten und 40 Jahren. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle waren sie recht intensiv.

Als zusätzliche Eingriffe wurden dreimal Operationen an den Gallenwegen, einmal eine Appendektomie und fünfmal eine Vagotomie durchgeführt. Bis auf einen Fall, nämlich den, bei welchem auch eine Gastroenterostomie hinzugefügt wurde, handelte es sich lediglich um die Durchtrennung des linken Vagus. Zweck dieses unilateralen Nervenschnittes war der Wunsch, die Hyperazidität herabzusetzen.

Ein kleiner Lungeninfarkt bei einem Kranken, Phlebitis bei zwei Patienten, Bauchdeckennahtdehiszenz als Folge einer starken Bronchitis und schließlich Bauchdeckenabszeß bei einem anderen waren postoperative Komplikationen.

Das Gesamtbild scheint uns günstig genug zu sein, um den relativ kleinen Eingriff bei Kranken mit schwerer röntgenologisch und oesophagoskopisch nachgewiesener Refluxoesophagitis des unteren Oesophagus zu rechtfertigen.

Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen berechtigen zu der Feststellung, daß dieser einfache Eingriff anscheinend dauerhaft den oesophagealen Reflux des Mageninhaltes verhindert.

In der Literatur finden sich einige operative Vorschläge, die das gleiche Ziel verfolgen, sie sind komplizierter in der Durchführung; eine längere Beobachtungszeit fehlt bei ihnen. *Valdoni* sowie *Watkins, Prevedel und Harper* haben nach Resektion eines Oesophaguskarzinoms den Speiseröhrenstumpf zu einer Art Klappe geformt und in den Magen eingepflanzt. Dieser Eingriff ist vielleicht geeignet nach der Radikaloperation eines Karzinoms dem lästigen Reflux vorzubauen. Es liegt auf der Hand, daß eine so eingreifende Prozedur, die transthorakales Vorgehen und Durchtrennung der Speiseröhre erfordert, für die primäre Refluxoesophagitis nicht in Betracht kommen kann. Vor kurzer Zeit veröffentlichte *Stensrud* ein Verfahren, bei dem von einer thorako-abdominalen Inzision aus zur Rekonstruktion des spitzwinkeligen Verlaufs der Magen-Oesophagusverbindung der Fundus an den unteren Speiseröhrenabschnitt und sein kraniales Ende an das Zwerchfell geheftet wird. Er berichtet über einen erfolgreichen Fall mit einer postoperativen Beobachtungszeit von 6 Monaten.

Schrifttum: Boerema, I. u. Germs, R.: Gastropexia anterior geniculata wegen Hiatusbruch des Zwerchfells. Zbl. Chir., 80 (1955), S. 1585. — Nissen, R.: Die transpleurale Resektion der Cardia. Dtsch. Zschr. Chir., 249 (1937), S. 311. — Die chirurgisch-klinische Bedeutung der Refluxoesophagitis. Thoraxchirurgie, 1 (1953), S. 199. — Operationen am Oesophagus. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1954), S. 111. — Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxoesophagitis. Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 590. — Die Gastropexie als alleiniger Eingriff bei Hiatushernien. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 185. — Erfahrungen mit der Gastropexie als alleinigem Eingriff bei der Hiatushernie. Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 1353. — Chirurgie der Kardia. Wien. med. Wschr., 107 (1957), S. 952. — Schlegel, J.: Die chirurgische Behandlung der Hiatushernie beim Erwachsenen. Praxis, 47 (1958), S. 207. — Stensrud, N.: Incompetence of the Cardia. J. Thoracic Surg., 33 (1957), S. 749. — Übermuth, H.: Zur Behandlung der Hiatushernie durch Gastropexie. Chirurg, 28 (1957), S. 17. Zur Technik der Gastropexie bei der Hiatushernie. S. 503. — Valdoni, P.: Traitement radical des stenoses oesophagiennes. Presse méd., 59 (1951), S. 1216. — Watkins, D. H., Prevedel, A. und Harper, F. R.: A Method of Preventing Peptic Esophagitis Following Esophagogastrostomy. J. Thoracic Surg., 28 (1954), S. 367. — Wendling, R.: Mitteilung auf dem Schweiz. Chirurgenkongreß (1958). Helv. chir. Acta (im Druck).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. R. Nissen, Chirurg. Univ.-Klinik, Basel.

DK 616.329 - 002 - 089

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Die chronische abszedierende Pneumonitis — ihre Zunahme in den letzten Jahren

von W. KRAFT

Zusammenfassung: Es wird festgestellt, daß die primär chronische abszedierende Pneumonitis in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen hat. Auf das Krankheitsbild und die morphologischen Veränderungen wird hingewiesen. Daraus ist die Schwierigkeit der Diagnose ersichtlich. In der Mehrzahl der Fälle wurde zunächst der Verdacht auf das Vorliegen eines Lungentumors geäußert, zumal der klinische Verlauf und der Röntgenbefund sich bei beiden Leiden oft im wesentlichen entsprechen. Für die Differentialdiagnose kommt der Tomographie und der Bronchoskopie besondere Bedeutung zu. Der uncharakteristische chronische Verlauf zeigt die Bedeutung der Erkrankung auch für den praktischen Arzt. Neben einer besseren Erkennung der Pneumonitis, die teilweise mit Sicherheit erst durch die Operation diagnostiziert werden konnte, werden an Hand des mehrjährigen Krankengutes verschiedene Momente, die für die Zunahme der Pneumonitis verantwortlich sein könnten, besprochen.

Summary: The author points out that the incidence of primary chronic suppurating pneumonitis has increased during recent years. A description of the disease and of morphological alterations is given which illustrates the diagnostic difficulties of this disease. In the majority of the cases tumour of the lung was suspected, as the clinical course of the disease and X-ray findings are often similar in both diseases. Tomography and bronchoscopy are of great significance for the differential diagnosis. The uncharacteristic chronic course of the disease shows how important a knowledge of this disease is for the general practitioner. As the diagnosis of pneumonitis is often difficult it could in some cases be clarified only by operation. On the basis of observations over several years the author discusses various factors which may be responsible for the increased incidence of pneumonitis.

Die primär chronische Pneumonie oder, um dem pathologisch-anatomischen Substrat Rechnung zu tragen, richtiger gesagt, die chronische abszedierende Pneumonitis, fand in den letzten Jahren mehr und mehr Beachtung. Bei der Sichtung des Krankengutes unserer Klinik hat man den Eindruck, daß die chronische Pneumonitis, eine besondere, sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch von der akuten Pneumonie sich unterscheidende entzündliche Erkrankung des Lungen-

parenchyms, im letzten Jahrzehnt an Häufigkeit zugenommen hat. Mag das nun daran liegen, daß uns durch die Fortentwicklung der Thoraxchirurgie mehr und mehr die Möglichkeit gegeben wird, die chronisch verlaufende Pneumonitis, die klinisch meist nur sehr schwer zu diagnostizieren ist und häufig unter der Verdachtsdiagnose Lungentumor oder Lungenabszeß mehr oder weniger lange Zeit vorbehandelt wurde, jetzt post operationem als solche zu erkennen — oder ist eine tatsächliche Zunahme der Pneumonitis zu verzeichnen?

Zunächst ist es notwendig, das typische Krankheitsbild abzugrenzen. Es sei hervorgehoben, daß die Pneumonitis n i c h t mit der sog. atypischen oder der Viruspneumonie identisch ist: Bei der Pneumonitis handelt es sich vielmehr um eine primär chronisch verlaufende Entzündung des Lungenparenchyms, die meist nur auf einen Lappen beschränkt ist. Anfangs ist das Lungengewebe mit einem entzündlichen Exsudat durchtränkt. Im Laufe der Zeit aber kommt es zu einer derben, entzündlichen Induration des Lungenparenchyms, in dem sich durch sekundäre Infektion und degenerative Prozesse häufig meist multiple kleinere Abszesse ausbilden können. Histologisch findet man im fortgeschritteneren Stadium eine bindegewebige Verbreiterung der Alveolarsepten. Das Interstitium ist mit Lymphozyten und Plasmazellen unterschiedlich stark infiltriert. Zahlreiche Schaumzellen, die abgestoßenen und degenerativ veränderten Alveolarepithelien entsprechen, füllen die Alveolen aus. Stärkere Fibrinmassen, wie das bei der Lobärpneumonie der Fall ist, sind nirgends nachweisbar. Freilich finden sich auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen, wie z. B. Bronchiektasen oder Lungentumoren, gelegentlich in deren Randbezirken Veränderungen, wie man sie histologisch bei der Pneumonitis findet; doch sind diese nicht konstant nachweisbar und treten gegenüber der Primärerkrankung weit in den Hintergrund. In der vorliegenden Arbeit sind daher nur die eindeutig und auch pathologisch-histologisch gesicherten Fälle von primär chronischer Pneumonitis berücksichtigt.

Das klinische Bild der chronischen Pneumonitis ist sehr variabel. Der Beginn der Erkrankung kann in selteneren Fällen akut sein, um dann in ein chronisches Stadium überzuleiten; meist ist er jedoch von vornherein schleichend mit subfebrilen Temperaturen, Müdigkeit, geringem Husten und Auswurf, leichtem Stechen und zunehmenden Atembeschwerden, Reduzierung des Allgemeinbefindens mit Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und allen Zeichen der chronischen Intoxikation. — Bei beiden Verlaufsformen kommen nicht selten Remissionen von mehrwöchiger bis mehrmonatiger Dauer vor. Auf Sulfonamide und Antibiotika spricht das Leiden nur wenig, häufig aber überhaupt nicht an. Durch die chronische Intoxikation wird der Organismus mehr und mehr in Mitleidenschaft gezogen. Falls die konservative Behandlung nicht innerhalb kurzer Zeit zu einem dauerhaften Erfolg führt, sollten daher die Kranken der Operation zugeführt werden, durch die heute ohne größeres Operationsrisiko die Heilung zu erzielen ist.

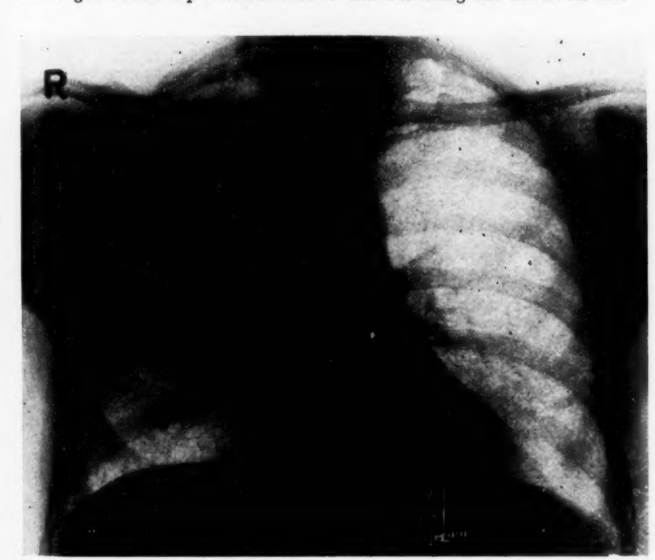


Abb. 1: Verschattung und teilweise fleckige Infiltration des re. Oberlappens. Wegen der kräftigen Hilusvergrößerung ist ein Tumor nicht auszuschließen. (Die sichere Diagnose: „chronische abszedierende Pneumonitis" ergab sich erst postoperativ.)

Neben der an sich uncharakteristischen Anamnese ist die R ö n t g e n u n t e r s u c h u n g für die Diagnose am aufschlußreichsten. Doch genügen die üblichen Lungenübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen meist nicht, um das Krankheitsbild gegenüber einem Karzinom abzugrenzen. Zusätzlich sind Tomogramme der betroffenen Lungenabschnitte erforderlich. Das Fehlen von Tumorkernschatten spricht mit einiger Wahrscheinlichkeit für einen entzündlichen Prozeß. In vielen Fällen lassen sich jedoch auch durch die Tomographie diagnostische Zweifel nicht restlos beseitigen. Weiteren Aufschluß geben u. U. noch die B r o n c h o s k o p i e und die B r o n c h o g r a p h i e. — Es verbleiben aber immer noch Fälle, bei denen sich die Diagnose letztlich erst mit Sicherheit durch die histologische Untersuchung nach der operativen Entfernung des erkrankten Lungengewebes ergibt.

Daraus ist ersichtlich, wie schwierig oft die Diagnose sein kann. Differentialdiagnostisch muß immer auch an ein Bronchialkarzinom gedacht werden. (In der Mehrzahl der Fälle wird zunächst der Verdacht auf einen Lungentumor geäußert, zumal sich Anamnese, klinischer Befund und das Röntgenbild, wie oben näher ausgeführt, häufig im wesentlichen entsprechen.) — Der speziellen Röntgendiagnostik kommt für die Differentialdiagnose besondere Bedeutung zu. Die Abgrenzung gegenüber einem Lungenabszeß ist meist leichter, da sich bei der Pneumonitis vorwiegend multiple und kleinere Abszeßhöhlen finden. Ein typisches Röntgenbild der Pneumonitis gibt es jedoch nicht.

Im **Krankengut unserer Klinik** während der letzten fünf Jahre fanden sich 33 männliche und eine weibliche Kranke, bei denen wir die Diagnose chronische Pneumonitis stellen und post operationem histologisch bestätigen konnten. — Anamnestisch bestand bei unseren 34 Patienten ein meist über längere Zeit sich hinziehendes „Lungenleiden" mit gelegentlichem Fieber, Husten und Auswurf sowie Gewichtsabnahme gerade in den letzten Monaten. 28 Patienten wurden mit dem Verdacht auf Lungentumor, zwei mit der Diagnose Bronchiektasen, einer wegen Rippenfellentzündung und nur drei mit der Diagnose: „Verdacht auf chronische Pneumonitis" in unsere Klinik eingewiesen. — Bei 15 Kranken ließ sich in der V o r g e s c h i c h t e eine akute Erkrankung, sei es eine Pneumonie, eine starke Bronchitis oder eine Grippe, vor dem späteren chronischen Verlauf nachweisen, während bei 19 Patienten der Krankheitsverlauf von Anfang an schleichend und chronisch war. Es ist bezeichnend, daß die Diagnose „Pneumonitis" zunächst nur in drei Fällen richtig gestellt werden konnte. Auch bei der Aufnahmeuntersuchung in unserer Klinik mußte die Diagnose, ob Tumor oder Pneumonitis, teilweise noch offenbleiben.

Obwohl der jüngste unserer Patienten 25, der älteste hingegen 61 Jahre alt war, zeigte sich die größte Häufigkeit der Erkrankung zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Das D u r c h s c h n i t t s a l t e r lag bei 46,8 Jahren.

Von besonderem Interesse war die **Lokalisation** der Pneumonitis in den einzelnen Lungenabschnitten. 19mal war die rechte Lunge, und zwar 8mal der Oberlappen, 1mal der Ober- und Mittellappen, 1mal der Ober- und Unterlappen, 4mal der Mittellappen und 5mal der Unterlappen, hingegen nur 15mal die linke Lunge, wobei hier der Oberlappen 11mal, der Unterlappen nur 4mal betroffen war, befallen. Nebenstehende Skizze mag die Lokalisation besser veranschaulichen.

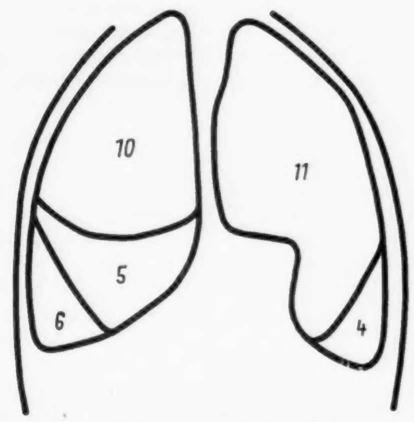


Abb. 2: Häufigkeit der Lokalisation in den einzelnen Lungenlappen.

Es zeigt sich somit eine eindeutige Bevorzugung der Oberlappen, die bei 21 unserer Patienten Sitz der chronischen Pneumonitis waren.

Ähnliche Beobachtungen machte *Chiari*. Auch er hebt hervor, daß in seinem Sektionsgut vorwiegend das männliche Geschlecht mit chronischer Pneumonitis vertreten war. Bei der Lokalisation des Prozesses fiel ihm die vermehrte Erkrankung der rechten Lunge und eine auffallende Bevorzugung der Oberlappen auf.

Über die **Ätiologie und Pathogenese** besteht noch keine einheitliche Meinung. *Chiari* ist der Auffassung, daß die peribronchialen Lymphgefäße im Gebiet der entzündlichen Lungenabschnitte, die ja normalerweise am Abtransport des entzündlichen interstitiellen Exsudats wesentlich beteiligt sind, im Falle der Pneumonitis mehr und mehr entzündlich veröden und somit ihre Funktion nicht mehr voll ausüben können. Es kommt so zu einer verzögerten Resorption des Exsudats, das dann von Bindegewebssprossen weitgehend durchsetzt wird, bis schließlich eine derbe, bindegewebige Induration des Lungengewebes resultiert. (Der Vorgang ist in etwa mit dem der Elephanthiasis auf dem Boden eines chronischen Erysipels zu vergleichen.) Andere Autoren machen ebenfalls eine Peribronchitis und Lymphadenitis, die eine Verödung der Lymphgefäße und eine Einengung der Bronchien nach sich ziehen, verantwortlich *(Brock, Graham, Paulson, Rodger)*.

Borkenstein bringt die chronische Pneumonitis mit dem General-Adaptations-Syndrom (GAS) *Selyes* in Verbindung und ist der Ansicht, daß es sich hierbei um ein pathologisch ablaufendes GAS handelt. Er erwähnt jedoch keine, der sowohl von *Chiari* als auch von uns übereinstimmend gefundenen Besonderheiten dieses Krankheitsbildes, nämlich das Überwiegen des männlichen Geschlechts, die Bevorzugung der rechten Lunge und den vorwiegenden Befall der Oberlappen. Bekanntlich lokalisiert sich die akute Pneumonie meist in den Unterlappen und kann sich von dort aus auch auf weitere Lungenlappen ausbreiten *(Wolf)*. Wäre es nun allein ein Versagen des GAS, wodurch es zur Ausbildung einer chronischen Pneumonitis kommen könnte, so sollte man annehmen, daß sich diese dann ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle im Bereich der Unterlappen findet. Dies ist aber eindeutig nicht der Fall. Es besteht wohl kein Zweifel darüber, daß das GAS auch in den Entzündungsablauf der chronischen Pneumonitis eingreift, aber sicher ist ein Versagen des GAS nicht allein für die Entstehung der chronischen Pneumonitis verantwortlich, da hierbei die oben erwähnten Besonderheiten nicht erklärt sind. Es müssen vielmehr auch anatomische Beschaffenheiten sein, die hier eine maßgebliche Rolle spielen.

Eine Parallele zu dieser Ortsdisposition der chronischen Pneumonitis finden wir noch weit regelmäßiger in der Lungentuberkulose: Auch hier sind zumindest zu Beginn vorwiegend die Oberlappen betroffen. Es ist anzunehmen, daß diese Lungenabschnitte wegen ihrer Lage und des besonderen anatomischen Verlaufs ihrer Bronchien gegenüber den anderen Lungenpartien unterschiedlich stark belüftet werden, wodurch das Haftenbleiben pathogener Keime begünstigt wird.

Matthes erwähnt, daß die chronische Pneumonie weit häufiger bei Menschen auftritt, die in ihrer allgemeinen Abwehrlage besonders geschwächt sind oder deren Lungen durch fortwährende schädliche exogene Einwirkungen ihres Berufes — er nennt in diesem Zusammenhang die Messerschleifer der Solinger Gegend — bereits geschädigt sind.

In diesem Hinblick ist sowohl das Alter unserer Patienten als auch die Feststellung, daß von den 34 Patienten 33, das sind sämtliche männliche Kranken, seit vielen Jahren zumindest mittelstarke Raucher sind und im Durchschnitt täglich 10 bis 15 Zigaretten verbrauchen, besonders interessant. Es wäre denkbar, daß durch die fortwährende Reizung der Rauchsubstanzen eine leichte chronische Entzündung der Bronchialschleimhaut unterhalten wird. Diese Substanzen können um so mehr in den Oberlappen zur Wirkung kommen, da sie dort durch die besondere Lungenventilation vermehrt liegenbleiben. Zwangsläufig führt die chronische Reizung der Bronchialschleimhaut zu einer Reaktion der zugehörigen Lymphwege, die im Laufe der Zeit, bei einer bestehenden individuellen Disposition, chronisch entzündlich veröden. Währt dieser Zustand genügend lange Zeit — die Anamnese seit Auftreten der ersten Symptome erstreckt sich bei unseren Patienten durchschnittlich über ein bis zwei Jahre —, so kommt es zu einer zunehmenden Lymphstauung mit all ihren Folgen und der am Ende resultierenden bindegewebigen Induration des Lungenparenchyms.

Das zunehmende Auftreten der Pneumonitis besonders im letzten Jahrzehnt führte uns weiter zu der Überlegung, ob nicht die verbreitete Anwendung von Sulfonamiden und Antibiotika gerade in diesem Zeitraum mit der Zunahme der Pneumonitis in Zusammenhang steht.

Es finden sich zahlreiche andere Beispiele — erwähnt sei nur die Sepsis, die Lues u. a. m. —, an denen zu sehen ist, wie sich in den letzten zwei Jahrzehnten unter dieser neuen therapeutischen Ära Krankheitsbilder vollkommen gewandelt haben. Viele haben ihre Schrecken verloren, andere nehmen einen bislang noch nicht gekannten Verlauf, und einzelne Krankheiten sind heute zu einer Seltenheit geworden. — Diese Beobachtungen dürften vor allem darin begründet sein, daß durch diese Therapeutika die Heranbildung resistenter Bakterienstämme mit veränderter Pathogenität begünstigt wird. Auf diese Keime antwortet der befallene Organismus dann auch mit einer andersartigen, bis dahin kaum oder nur selten gesehenen Gegenreaktion, die in einem veränderten klinischen Krankheitsbild zum Ausdruck kommt. Dabei scheint es nicht notwendig zu sein, daß die betroffenen Kranken selbst größere Mengen von Sulfonamiden oder Antibiotika verabreicht bekamen. Anamnestisch war dies bei unseren Patienten nur bei einer sehr geringen Zahl der Fall. Es genügt sicher schon die Infektion mit derartigen Keimen und geringe Dosen dieser Therapeutika, um bei entsprechender sonstiger Disposition ein abgewandeltes Krankheitsbild hervorzurufen. Es ist bezeichnend, daß sich bei der überwiegenden Zahl unserer Patienten bei der bakteriologischen Sputumuntersuchung zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme Keime fanden, die gegen die älteren Antibiotika und Sulfonamide resistent waren.

Inwieweit diese aufgezeigten äußeren Einflüsse für die Zunahme der chronischen Pneumonitis verantwortlich sind, muß noch offenbleiben. Ein kausaler Zusammenhang scheint uns jedoch naheliegend. Neben einer absoluten Zunahme dieses Krankheitsbildes ist es aber nicht zuletzt das große Verdienst der Thoraxchirurgie, durch deren Fortentwicklung es uns möglich ist, bislang noch unklare und häufig als Karzinome konservativ behandelte Lungenerkrankungen jetzt chirurgisch anzugehen, als chronische Pneumonitis zu erkennen und vor allem zu heilen.

Schrifttum: Chiari, H.: Langenbecks Arch., 268 (1951), S. 125. — Borkenstein, E.: Medizinische (1952), 6, S. 175. — Brock, R. C.: Thorax, London, 5 (1950), S. 5. — Denk, W.: Langenbecks Arch., 268 (1951), S. 150. — Fretheim, B.: Thorax, London, 7 (1952), S. 156. — Graham, H.: Ann. Surg., 132 (1950). — Keves, E. L., Libov., S. L.: Vesta Chir., 76, H. 9, 33. — Matthes: Diff. Diagnose innerer Krankheiten, 11. Aufl. Springer, Berlin 1943. — Paulson, D. L., Shaw, R. R.: J. Thorac. Surg., 18 (1949), S. 747. — Rodger, E.: Amer. Surgeon, 22 (1956), S. 465. — Salek, J. u. M.: Zbl. Chir., 81 (1956), S. 753. — Wolf, H. J.: Einführung in die Innere Medizin, 3. Aufl. Thieme Stuttgart 1948.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Kraft, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.24 - 002.32 - 079.4

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Elektrophoretische Untersuchungen über die Gewebs-eiweißverhältnisse Karzinom- und nicht Karzinomkranker

von FRANZ RITTER

Zusammenfassung: In vorliegender Arbeit wird untersucht, ob sich im Muskeleiweiß Karzinomkranker elektrophoretisch pathologische Veränderungen nachweisen lassen und ob gegebenenfalls über Art und Ausdehnung der pathologischen Muskeleiweißverhältnisse eine Aussage gemacht werden kann.

Die Untersuchungen wurden bei Kardia-Magenkarzinomkranken und bei Patienten mit benignen Erkrankungen mittels der Mikroelektrophorese nach *Antweiler* in Modifikation der Methode nach *Dubuisson* durchgeführt.

Die hierbei gewonnenen Elektrophoresediagramme zeigen sowohl bei den Karzinom- als auch bei den nicht Karzinomkranken eine Auftrennung in drei Hauptfraktionen. Auf Grund der im einzelnen angegebenen und besprochenen Untersuchungsergebnisse konnte festgestellt werden, daß sich an den Muskelproteinen Karzinomkranker eine Eiweißverarmung elektrophoretisch nachweisen läßt, die die beiden ersten Fraktionen betrifft.

Die praktische Bedeutung der Untersuchungen wird in der Bestätigung der Notwendigkeit einer Eiweißsubstitution bei Karzinomkranken gesehen. Auf die Möglichkeiten einer parenteralen Eiweißzufuhr wird hingewiesen, Richtlinien hierfür werden gegeben.

Summary: This article deals with the problem as to whether pathological electrophoretic alterations can be demonstrated in the muscle-protein of patients with cancer and whether a clear statement can be made on the kind and extent of pathological alterations of the muscle protein.

The investigations were carried out in patients suffering from cancer of the cardiac region of the stomach and in those with benign diseases. Microelectrophoresis was performed according to the method of Antweiler, modified by the method of Dubuisson.

The electrophoretic diagrams obtained in these cases indicate in patients with and without cancer a separation into three main fractions. On the basis of these results, which are given and discussed in detail, it was noted that in the muscle protein of patients with cancer a diminution of protein was demonstrable which concerns the first two fractions.

The practical significance of these studies is that these investigations confirmed the necessity of protein substitution in patients with cancer. Possible measures and directions for a parenteral administration of protein are given.

Die Eiweißkörper, die Proteine, nehmen unter den verschiedenen Bausteinen der lebendigen Substanz, innerhalb ihrer Erhaltung, Ordnung und somit des Lebens an sich, eine zentrale Stellung ein. Es ist notwendige Folge, bei einer so schweren, in die einzelnen Stoffwechselvorgänge so verändernd eingreifenden Erkrankung, wie beim Karzinom, unter anderem auch einen pathologischen Eiweißstoffwechsel vorzufinden. Über Art und Größe dieses Eiweißzerstörungsstoffwechsels und des dadurch bedingten qualitativen und quantitativen Eiweißschadens sind die Ansichten heute noch sehr unterschiedlich.

In Fortsetzung der unter Leitung von *Hartenbach* durchgeführten Team-Arbeiten versuchten wir die Möglichkeit zu prüfen, ob sich bei Karzinomkranken elektrophoretisch pathologische Veränderungen der Skelettmuskelproteine erfassen lassen und ob die elektrophoretische Trennung gegebenenfalls eine Aussage über Art und Ausdehnung der pathologischen Muskeleiweißverhältnisse erlaubt.

Die **Literatur** über die elektrophoretische Aufspaltung von Gewebsproteinen ist spärlich, die Arbeiten wurden fast ausnahmslos an Geweben der üblichen kleinen Versuchstiere durchgeführt. Auf Grund der verschiedenartig vorgenommenen Gewebsaufbereitung sowie der Verwendung unterschiedlicher Pufferlösungen, wodurch eine qualitativ und quantitativ verschiedene Extraktion der Strukturproteine aus dem Gewebe bedingt ist, sind die Untersuchungsergebnisse zum großen Teil nicht vergleichbar. Außerdem spielt die Art des zur Untersuchung gewählten Gewebes eine Rolle. So fanden beispielsweise *Nowy, Blasius und Karl* bei der elektrophoretischen Aufspaltung der Proteine des Kaninchenmuskels eine weniger ausgeprägte zweite Fraktion als bei der Aufspaltung des Kaninchenherzens. Elektrophoretische Untersuchungen von Gewebsproteinen Karzinomkranker finden sich in der Literatur, soweit wir sie übersehen, nicht.

Um gegenüber den Elektrophoresekurven Karzinomkranker vergleichbare Diagramme zu erhalten, untersuchten wir zunächst einmal die Muskelproteine von zehn Patienten, die wegen benigner Erkrankungen, wie akuter Appendix, Cholelithiasis und gutartiger Tumoren, operiert werden mußten. Hierbei wurde in der Regel aus der Bauchdeckenmuskulatur Gewebe entnommen und anschließend der elektrophoretischen Auftrennung unterzogen. Zur Extraktion der Strukturproteine bedienten wir uns der Methode nach *Dubuisson*. Durch die Bedingungen der von uns verwendeten Modifikation glauben wir Autolyse und Denaturierung der Homogenisate weitgehend verhindern zu können.

Methodik: Das zu untersuchende Muskelmaterial wurde jeweils unmittelbar nach Operationsbeginn entnommen, sofort in etwa erbsgroße Stücke zerkleinert und zur „Entblutung" mehrmals in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Unmittelbar darauf wurde, um Autolyse und Denaturierung zu vermeiden, das Gewebe mittels Trokkeneis tiefgekühlt. Als Extraktionslösung fand ein Gemisch aus sekundärem Natriumphosphat und NaCl von der Ionenstärke 0,35 und dem pH-Wert 7,4 Verwendung. Diese Lösung wurde im Verhältnis 1 : 1 auf eine im gefrorenen Zustand fein zerkleinerte Muskelmasse von genau 2 g zur Einwirkung gebracht. Nach einer Extraktionszeit von 60 Min. nahe am Gefrierpunkt zentrifugierten wir das Gemisch im Tiefkühlraum 30 Min. lang mit 15 000 Umdrehungen/Min. Anschließend wurde die überstehende Proteinlösung gegen reine Extraktionslösung im Kühlraum nahe 0° C dialysiert. Darauf erfolgte die Trennung der Proteinfraktionen mittels der Mikroelektrophorese nach *Antweiler* bei etwa 30 V und 2,5 mA und einer Temperatur von 10° C. Die von uns als optimal ermittelte Trennungszeit betrug 50 Min. Nunmehr wurden in üblicher Weise die relativen Fraktionsmengen ermittelt sowie, analog der Serumelektrophorese, das „Gesamteiweiß" und die absoluten Mengen errechnet. Es ist selbstverständlich, daß die quantitative Analyse hier nur vergleichenden Wert haben kann, der aber unserer Meinung nach durch die exakte Verwendung von jeweils 2 g Muskelgewebe gegeben ist.

Mit dieser Methode lassen sich aus der Muskulatur drei große Hauptfraktionen von Strukturproteinen extrahieren. Sie stellen den extrahierbaren Anteil der Zelleiweißkörper dar und machen etwa 45% der vorhandenen N-Substanzen aus.

Abb. 1 zeigt das **Elektrophoresediagramm der Muskelstrukturproteine** einer 35j. Frau, bei der wegen Gallensteinen eine Cholezystektomie durchgeführt wurde. Man sieht eine klare

Auftrennung in drei Hauptfraktionen, wobei die ersten beiden eine weitere Auftrennung in zwei, manchmal auch drei Unterfraktionen erkennen lassen. Wir haben die Fraktionen mit A, B und C bezeichnet. Nach *Dubuisson* werden sie Myoalbumin, Actomyosin bzw. Myosin und Myogen benannt. Er sieht in der ersten Fraktion, wie der Name sagt, den Albuminanteil der

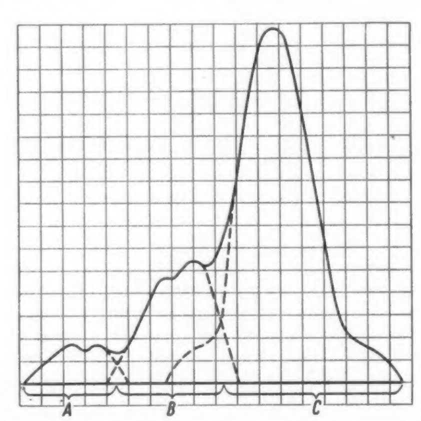


Abb. 1: Elektrophoresediagramm der Strukturproteine des Skelettmuskels bei Cholelithiasis

Strukturproteine. Die zweite Fraktion soll die Myosine, die Träger der Kontraktilität beim muskelphysiologischen Arbeitsvorgang, beinhalten, während in der dritten Fraktion das Myogen, die „Gerüsteiweißstoffe", Myoglobin und die wasserlöslichen Proteinbestandteile wandern sollen.

Für die Fraktion A fanden wir bei unseren nicht Karzinomkranken einen mittleren Vergleichswert von 7,4 relativ %, für die B-Fraktion, Myosin, 20,0 rel. % und für die Myogenkomponente C, 72,6 rel. %. Als vergleichender absoluter Mittelwert wurde für die erste Fraktion 0,18 g%, für die Komponente B 0,48 g% und für die C-Fraktion 1,73 g% errechnet. Der mittlere Vergleichswert für das Gesamtstrukturprotein beträgt 2,38 g%.

In Abb. 2 ist ein Elektrophoresediagramm, wie wir es für die Muskelproteine Karzinomkranker fanden, dargestellt. Das Muskelgewebe dieser Untersuchungsgruppe wurde von zehn Kardia-Magen-Karzinomkranken bei der Laparotomie aus der Bauchdeckenmuskulatur gewonnen. Wir haben diese Kranken deshalb gewählt, weil man bei ihnen auf Grund der Tumorlokalisation den intensivsten Eiweißschaden erwarten konnte.

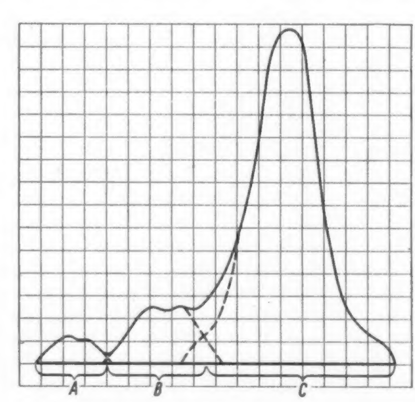


Abb. 2: Elektrophoresediagramm der Strukturproteine des Skelettmuskels bei Kardia-Karzinom

In Abb. 2 handelt es sich um das Muskeleiweißbild eines 70j. Mannes mit weit fortgeschrittenem Kardiakarzinom und deutlicher Tumorkachexie. Man kann ebenfalls eine Auftrennung in drei große Hauptfraktionen feststellen, jedoch läßt ein Vergleich mit Abb. 1 erkennen, daß die beiden ersten Fraktionen an Größe eingebüßt haben. Dies geht auch aus den gewonnenen Mittelwerten hervor, die in Tabelle 1 den Werten der nicht Karzinomkranken gegenübergestellt sind. Der Vergleich

Tabelle 1: Mittelwerte der Strukturproteine des Skelettmuskels Karzinom- und nicht Karzinomkranker

	A	B	C	A	B	C	Gesamt
Karzinomkranke	4.6	13.5	81.9	0.10	0.28	1.75	2.13
Nicht Karzinomkranke	7.4	20.0	72.6	0.18	0.48	1.74	2.40
	Relativ %			Gramm %			

ergibt bei den Karzinomkranken ein Absinken der A-Fraktion auf 4,6 rel. % und 0,10 g%, der Fraktion B auf 13,5 rel. % und 0,28 g% sowie eine Erniedrigung des Vergleichswertes für das Gesamtstrukturprotein auf 2,13 g%. Die dritte Komponente C liegt mit 81,9 rel. % und 1,75 g% über dem Myogenanteil der nicht Karzinomkranken, allerdings nur relativ. Die absoluten Vergleichswerte liegen praktisch in beiden Fällen auf gleicher Höhe.

Welche Schlüsse lassen sich aus diesen **Untersuchungsbefunden** ziehen und welche Bedeutung haben sie? Grundsätzlich fällt auf, daß sich die Muskelproteine elektrophoretisch gerade umgekehrt verhalten wie die Serumproteine. Die kleinste Fraktion wandert hier am schnellsten und findet sich daher im Diagramm als erste Fraktion, wie Abb. 1 und 2 zeigen, während die Proteinhauptmasse elektrophoretisch sich am langsamsten bewegt. Beim Serum dagegen wandert das Gros der Eiweißkörper am schnellsten und bildet dort die erste Fraktion.

Die Gegenüberstellung der Befunde der Karzinom- und nicht Karzinomkranken zeigt einmal, daß bei ersteren der Vergleichswert für den Gesamtproteingehalt des Muskels erniedrigt ist. In diesem Zusammenhang könnte vielleicht von Bedeutung sein, daß Karzinomkranke in der Regel auch ein Serumeiweißdefizit aufweisen. Da der Organismus offenbar bestrebt ist, den wichtigen Serumeiweißspiegel möglichst aufrechtzuerhalten, wäre seine Ergänzung aus dem Gewebseiweiß vorstellbar. Das Phänomen der Tumorkachexie ist ja hinlänglich bekannt.

Wir fanden ferner bei Karzinomkranken die Muskelproteinfraktion A abgesunken. Nach *Demling, Kinzlmeier und Henning* entspricht diese Komponente zwar in der elektrophoretischen Wanderungsgeschwindigkeit dem Serumalbumin, es wird jedoch betont, daß damit vorläufig noch keine Identität verbunden sei. *Dubuisson* sieht in ihr das Myoalbumin. Wenn wir uns dieser Auffassung anschließen, so ist vor allem der geringe Albuminanteil der Muskelproteine auffallend. Der Albumin-Globulinquotient verhält sich demnach offenbar gerade umgekehrt wie im Serum. Das weitere Absinken dieses geringen Albuminanteiles bei Karzinomkranken wäre vielleicht dadurch erklärbar, daß die im Blut lebensnotwendigen Albumine dorthin abgegeben werden, wenn infolge der Karzinomdysproteinämie ihr Titer im Serum sinkt. Da andererseits die Albuminsynthese die höchsten Ansprüche stellt, liegt sie im pathologischen Karzinomeiweißstoffwechsel wohl auch als erste darnieder.

Deutlich erniedrigt ist bei den Karzinomkranken ferner die Fraktion B. Sie soll im allgemeinen durch dieselbe elektrophoretische Mobilität charakterisiert sein wie das α- und β-Serumglobulin. Im Serum Karzinomkranker finden sich, wie wir selbst auch bestätigen konnten, besonders hohe α-Globulinwerte. Vielleicht dürfte damit das Absinken dieser Muskelproteinfraktion in Zusammenhang gebracht werden. *Dubuisson* sieht in der B-Komponente die eigentlichen Träger der kontraktiven Vorgänge im Muskel. Unter diesem Gesichtspunkt könnte die mehr oder weniger ausgeprägte physische Leistungsschwäche Karzinomkranker bemerkenswert sein.

Die dritte Fraktion, die sich im elektrophoretischen Feld wie das γ-Globulin verhalten soll und von *Dubuisson* mit Myogen bezeichnet wird, finden wir bei den Karzinomkranken auf Kosten der ersten beiden Komponenten relativ erhöht, ihren absoluten Vergleichswert jedoch nicht. Das Myogen zeigt dem-

nach keine echte Zunahme, es bleibt als notwendiger „Gerüsteiweißbestandteil" des Muskels weitgehend konstant.

Als **Ergebnis** unserer Untersuchungen dürfen wir zusammenfassend sagen, daß sich an den Strukturproteinen der quergestreiften Muskulatur Karzinomkranker eine Eiweißverarmung elektrophoretisch nachweisen läßt und daß dieses Eiweißdefizit die beiden ersten elektrophoretischen Fraktionen betrifft, die vielleicht mit den Albuminen und den α- und β-Globulinen des Blutserums gewisse Beziehungen haben.

Die praktische Bedeutung unserer Untersuchungen sehen wir in der Frage der Notwendigkeit einer Eiweißsubstitution bei Karzinomkranken. Vor allem das Postulat einer präoperativen Eiweißtherapie wird u. E. durch die Untersuchungsergebnisse bestätigt: Wenn nämlich einen bereits schwer eiweißverarmten Karzinomkranken auch noch der bekannte postoperative Eiweißverlust trifft, so besteht die große Gefahr, daß sein Eiweißspiegel an den kritischen postoperativen Tagen unter das lebensnotwendige Niveau absinken wird. Man sollte daher, wie wir schon früher ausführen konnten, versuchen, das Eiweißdefizit durch eine intensive präoperative Eiweißtherapie weitgehend zu normalisieren oder wenigstens zu bessern, um eine günstigere Ausgangslage für die Operation zu erreichen.

Hierfür hat sich uns die parenterale Eiweißzufuhr mittels Bluttransfusion, Serumkonserve und Aminosäurengemischen bewährt. Gutes sahen wir an Hand von Serum- und Muskeleiweißkontrollen in jüngster Zeit bei intravenösen Gaben von Human-Albuminkonserven und Aminosäurengemischen, etwa Amparon, abwechselnd über 8—10 Tage. — Der Erfolg kann hierbei im allgemeinen durch die einmalige Verabreichung eines anabol wirkenden Sexualhormons (z. B. Durabolin, 25 mg) verbessert werden. Im Zusammenhang mit Hormonveränderungen und ihrer Bedeutung hat *Hartenbach* wiederholt hierauf, sowie auf die Notwendigkeit einer prä- und postoperativen Eiweißsubstitution hingewiesen.

Schrifttum: Csapo, A., Erdös, T., Naeslund, I. a. Snellman, O.: Biochim. biophys. Acta, 5 (1950), S. 53. — Demling, L.: Klin. Wschr. (1952), S. 74. — Demling, Kinzlmeier u. Henning: Z. exper. Med., 122 (1954), S. 416. — Dubuisson, M. a. Jacob, C.: Biochim. biophys. Acta, 4 (1950), S. 25. — Elman: N. Y. St. J. Med. v. 15. 2. (1947). — Henning u. Mitarb.: Klin. Wschr. (1952), S. 390. — Hartenbach, W.: Med. Klin., 40 (1958), S. 491. — Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1582—1586. — Hartenbach, W. u. Ritter, F.: Münch. med. Wschr., 7 (1957), S. 215. — Kochakian, Ch. D.: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 985. — Miller, G. L., Green, E. U., Miller, E. E. u. Kolb, I. I.: Cancer Res., 10 (1950), S. 148. — Naeslund, J. u. Snellman, O.: Arch. Gynäk., 180 (1951), S. 137. — Nowy, H., Blasius, R. u. Karl, O.: Z. exper. Med., 126 (1955), S. 12. — Nowy, H. u. Seitz, W: Z. exper. Med., 126 (1955), S. 1. — Ritter, F.: Med. Klin., 39 (1957), S. 1706. — Snellman, O.: Biochim. biophys. Acta 13 (1954), S. 199.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Ritter, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 612.744.14 : 616 - 006.6

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Die bakteriologische Untersuchung der Galle bei der Cholezystektomie

von R. THURMAYR

Zusammenfassung: Die Mißerfolge der Cholezystektomie werden zu einem erheblichen Teil durch die Begleitentzündung, die in den Gallenwegen weiterschwelt, verursacht. Die epikritische Durchsicht eigener Fälle zeigt, daß weder durch Anamnese und Befund noch durch Operationssitus und Histologie die bakterielle Begleitentzündung eindeutig nachgewiesen werden kann. Mit Sicherheit ist dies nur durch die bakteriologische Untersuchung der Galle möglich. Eine bakteriologische Testung der Galle ist nötig, um eine gezielte antibiotische Therapie einleiten zu können, da an der Gallenwegsentzündung verschiedene Bakterien mit sehr unterschiedlicher Resistenz beteiligt sind. Im Notfall kann man sich von Tetracyclin zusammen mit Erythromycin oder von Oleandomycin den besten Erfolg erwarten. Man kommt daher zu der Forderung, bei jeder Cholezystektomie eine Gallenprobe abzunehmen und bakteriologisch zu untersuchen.

Summary: Unsuccessful results of cholecystectomy are, in the majority of the cases, caused by a concomitant inflammation which continues to exist in the bile-ducts. An epicritical review of own cases shows that neither by anamnesis and examination nor by operative findings with histological examination can the bacterial concomitant inflammation be clearly demonstrated. This can only be demonstrated with accuracy by bacteriological examination of the bile. A bacteriological test of the bile is necessary for the institution of an aimed antibiotic therapy, as a variety of germs with greatly varying resistance participate in the inflammation of the gall-ducts. In an emergency the best therapeutic results can be expected from the administration of tetracyclins together with erythromycin or of oleandomycin. It is therefore demanded that in all cases of cholecystectomy a specimen of bile should be taken for bacteriological examination.

Eine der häufigsten Ursachen für Mißerfolge und Beschwerden nach Gallensteinoperationen ist die **Begleitinfektion der Gallenwege.** Sie erfolgt nicht nur durch aufsteigende Reininfektion, sondern ist oft ein Rest einer präoperativen Infektion, unterhalten von pericholangitischen, kleinsten Abszessen in der Leber. Der Chirurg hat also nicht nur für den ungestörten Galleabfluß zu sorgen, sondern muß auch die Begleitinfektion beseitigen. Für *W. Block* ist die Beseitigung der Gallenwegsinfektion die wichtigste postoperative Maßnahme, um spätere Beschwerden zu verhüten.

Die Begleitinfektion wird mit Sicherheit nur durch die **bakteriologische Untersuchung der Galle** erkannt. Sie kann dann gezielt mit antibiotischen Mitteln angegangen werden, wenn vorliegende Bakterien zugleich auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika getestet werden. Daraus folgt die Forderung: Keine Cholezystektomie ohne bakteriologische Untersuchung der Galle! Wir gewinnen unsere Gallenproben so: Die Galle wird aus der Gallenblase mit einer dicken Nadel abgesaugt und in einem bakteriologischen Röhrchen aufgefangen. Das Röhrchen wird im Saugschlauch zwischengeschaltet durch einen Stopfen, der für den zu- und abführenden Schlauchteil durchbohrt ist, so daß der Saugstrom durch das Röhrchen führt. Das gefüllte Röhrchen wird ohne Umfüllung der Bakteriologie zugeleitet. Unsere Gallenproben werden von Priv.-Doz. Dr. med. *E. Kanz* kulturell untersucht und die gefundenen Bakterien gegen Antibiotika im Blättchentest geprüft.

Wir konnten **48 Fälle von Intervalloperationen** zusammenstellen, bei denen gleichzeitig ein bakteriologischer und histologischer Befund vorlag. Die Befunde haben wir mit den klinischen Angaben verglichen: Koliken und Ikterus weisen, wie zu erwarten, auf einen Steinbefall; denn 70% der Gallensteinpatienten litten, gleichgültig ob mit oder ohne bakterielle Entzündung an Koliken, gegenüber 40% ohne Steine. Ebenso erkrankten früher einmal an Ikterus 45% der Patienten mit

Steinen und nur 15% ohne. Vorausgegangene Fieberschübe sind ein sehr sicheres Zeichen für bakterielle Infektion; 33% der Patienten mit bakteriellem Befund geben Fieber in der Anamnese an, während nur 2,5% bei negativem Bakterienbefund Fieber hatten. Die Patienten mit positivem bakteriologischem Befund hatten am Vortage der Operation im Durchschnitt 37,3° C (Abendwert) und 7800 Leukozyten. Die Durchschnittswerte der sterilen Gallenerkrankungen sind 36,8° C und 6400. Die Senkung ist bei Infektion im Durchschnitt auf 22/40 erhöht. Die eitrige Beschaffenheit der Blasengalle bleibt nicht allein auf die bakterielle Entzündung beschränkt. Andererseits wurde auch normal beschaffene Galle abgesaugt, wenn histologisch und bakteriologisch eine bakterielle Entzündung vorlag.

Histologisch fallen einige Eigentümlichkeiten auf: Diejenigen chronischen Cholezystitisfälle, die histologisch frischere oder ältere Wanddefekte zeigen, kommen vorwiegend bei Steinbildung vor. Diese Tatsache erklärt sich aus der mechanischen Schädigung der Wand durch die Steine. Bei der bakteriellen Infektion überwiegen die schweren Cholezystitisformen mit 58%, während sie bei Steingallenblasen ohne diese nur 38% betragen. In den steinfreien, sterilen Gallenblasen bestand die Cholezystitis nur zu 7%. Dies ist verständlich, da die Hauptursache der abakteriellen Cholezystitis der rückläufige Pankreassaft ist. Dazu ist eine Abflußbehinderung nötig, die eben ohne Steine seltener vorkommt. Schließlich weisen 10% der Intervalloperierten außer einer katarrhalischen Zystitis weder Steine noch Bakterien noch Zeichen einer früheren Erkrankung der Gallenblase auf (Verschwartungen, Adhäsionen). Keiner dieser Patienten berichtet in der Anamnese von Koliken, sondern nur von Schmerzen im rechten Ober- bzw. Mittelbauch. Hier liegt eine Dyskinesie der Gallenwegserkrankung zugrunde.

Teilt man also unsere 48 Fälle von Intervalloperationen epikritisch auf, so ergibt sich folgendes Bild: 16 Fälle (= 33%) von Cholelithiasis in Begleitung von einer abakteriellen, chronischen Cholezystitis. Wir haben hier die Formen der primären Steinbildung vor uns. Zwei Fälle (4%) mit bakterieller und acht (17%) von abakterieller Cholezystitis sind die Formen der primären Entzündung. Fünf Fälle (10%) sind, wie oben dargelegt, primär dyskinetischer Genese. Die restlichen 17 Fälle (36%) litten an einer Cholelithiasis mit bakterieller Cholezystitis. Sie gehören in den Kreis der fortgeschrittenen Gallenblasenerkrankungen, bei denen die primäre Ursache nicht mehr zu erkennen ist. Diese Fälle haben auch die längste durchschnittliche Krankheitsdauer, nämlich elf Jahre gegenüber fünf Jahren der anderen Fälle. Von diesen Intervalloperationen waren demnach 40% bakteriell infiziert.

Der Frage nach der **Erregerart** einer bakteriellen Cholezystitis widmeten sich bereits mehrere Veröffentlichungen. Es kann hier nur hingewiesen werden auf die Sammelstatistik von *G. Hotz*, auf *O. A. Whipple* und *H. Lodenkämper*.

Bei unseren infizierten Gallen — insgesamt 43 Fälle — fanden wir 24% Kolireinkulturen, 12% Kolimischkulturen, 19% Staphylokokkenrein- und 14% -mischkulturen sowie 14% Streptokokken in Rein- und 16% in Mischkulturen als Haupterreger. Vergleicht man unsere Angaben und die Angaben in der Literatur, so fallen teilweise Differenzen auf. Teilweise erklären sich diese aus der Verschiedenheit der angewandten Untersuchungstechnik und der Anreicherungsverfahren, aus der Berücksichtigung der Bakterienbefunde im Gewebe und aus der Anwendung anaerober Züchtungen. Trotzdem kann man aus den Angaben schließen, daß ungefähr 75% aller akuten und 50% aller chronischen Gallenerkrankungen infiziert sind. Die auftretenden Bakterien sind ungefähr 30% Bakterium coli, 30% Staphylo- und Streptokokken und restlich Typhusbakterien, Diplokokken, Proteus und Anaerobier.

Nimmt man an, daß bei einem bakteriologisch positivem Befund der Blasengalle auch die übrigen Gallenwege mitentzündet sind, so muß man 50% der Cholezystektomierten mit Antibiotika nachbehandeln, um der Forderung von *W. Block* gerecht zu werden. Bei der Wahl des Antibiotikums treten ohne Vorliegen einer Testung Schwierigkeiten auf. Einerseits sind an der Cholezystitis Erreger mit unterschiedlicher Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika beteiligt. Neben den penicillinempfindlichen Strepto- und Staphylokokken spielen die penicillinunempfindlichen Kolibakterien eine große ätiologische Rolle. Mit den Tetracyclinen ist man glücklicherweise dieser Schwierigkeit enthoben. Sie weisen noch dazu den Vorteil auf, die zwei- bis dreifache Konzentration in der Galle gegenüber dem Serum zu erreichen.

Andererseits tritt auch hier das **Resistenzproblem** auf. *S. Ortel* beobachtete von 1948 bis 1956 eine Zunahme der Staphylokokkenresistenz von 15 auf 70%, während ihre Resistenz gegen andere Antibiotika geringer blieb: Streptomycin 10%, Tetracyclin 4%, Chloramphenicol 4%. *H. Urban* und *E. Goetzke* bieten ähnliche Zahlen. Nach *M. Presinger* haben alle Antibiotika stark an Wirksamkeit verloren: Staphylokokkenresistenz gegen Penicillin 52%, Streptomycin 25%, Aureomycin 70 und Terramycin 65%. Die Kolibakterien haben ähnlich hohe Resistenzzahlen. Nach *M. Kühns* sind Staphylo- und Streptokokken voll auf Erythromycin empfindlich.

Wir dürfen unsere 38 Testungen anschließen, da es sich nur um Bakterien handelt, die aus Galle gewonnen wurden. Die Resistenz der Staphylo- und der Streptokokken (in Klammern) war gegen Penicillin 17% (22%), Streptomycin 33% (40%), Chloramphenicol 17% (11%), Tetracyclin 20% (11%), Erythromycin und Oleandomycin 0% (0%), die Bakteriumkoliresistenz gegen Streptomycin 17%, Chloramphenicol 0%, Tetracyclin 0%, Oleandomycin 0%.

Wenn daher bei einer Gallenwegserkrankung eine antibiotische Therapie ohne Testung eingeleitet werden soll, so wird man ein Breitbandspektrum-Antibiotikum, vor allem Tetracyclin oder Oleandomycin, wählen. Wird eine vollständige Sicherheit gegenüber den Staphylo- und Streptokokken angestrebt, so wird man zusätzlich Erythromycin verwenden.

Schrifttum: Hotz, G. u. Enderlen, E.: Arch. klin. Chir. 126 (1923), S. 264. — Poppert, P.: Zbl. Chir. (1920), S. 16. — Block, W.: Vortr. prakt. Chir. (1956), S. 44. — Hotz, G.: Grenzgeb. Med. 34, I. — Whipple, O. A.: Nelsons Loose-Leaf Living Surgery, Bd. 5, S. 449, New York (1938). — Lodenkämper, H.: Verh. dtsch. Ges. Verdau.- u. Stoffwechselkr. (1954), S. 250. — Ortel, S.: Dtsch. Gesundh.-Wes. 12, 13 (1957), S. 397. — Urban, H. u. Goetzke, E.: Arch. Hyg. 140 (1956), S. 451. — Presinger, M.: Arch. Hyg. 140 (1956), S. 281 — Kühns, D. M.: 6. intern. Mikrobiol. Kongreß, Rom (1953), I, S. 450.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Thurmayr, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.36 - 008.8 - 078 : 616.366 - 089.87

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Büngeler)*

Der Arsenkrebs

von W. BÜNGELER

Zusammenfassung: Nach einer Übersicht über die Beobachtungen von Krebsbildungen nach chronischer Arsenvergiftung und chronischer Arsenmedikation und die Haut- und Organkrebse bei arsengeschädigten Winzern wird das „tragische Massenexperiment" des Arsenkrebses als ein typisches Beispiel für die exogene Kanzerogenese dargestellt. Der Arsenkrebs des Menschen bestätigt die Erfahrungen aus älteren tierexperimentellen Untersuchungen über die kanzerogene Wirkung des Arsens, deren Bedeutung für die menschliche Pathologie erst nachträglich erkannt wurde.

Summary: The author gives a survey on observations concerning the development of cancer after chronic arsenic poisoning and after chronic treatment with arsenic. He then reports on cancers of the skin and organs in wine-growers poisoned by arsenic. This "tragic mass-experiment" of arsenic cancer is shown as being a typical example of exogenous cancerogenesis. Arsenic cancer in men confirms the experiences gained by earlier animal tests on the cancerogenous effect of arsenic. Its significance for human pathology was only recognised later on.

Einer dem 70. Geburtstag eines hochverehrten Fakultätskollegen gewidmeten Arbeit mag es gestattet sein, weniger an neuen Forschungsergebnissen zu bringen als vielmehr eine historische Übersicht über die Entwicklung eines Problems zu geben, welches, wie mir scheint, ein besonders gut geeignetes Beispiel für ein Grundprinzip der Karzinogenese darstellt. In letzter Zeit mehren sich Veröffentlichungen, welche in eindringlicher Form und auf **Beobachtungen am Menschen** basierend die Bedeutung des Arsens für die Krebsbildung zeigen, wobei man überrascht ist, daß eindeutige und viele Jahre zurückliegende experimentelle Studien über die Bedeutung des Arsens kaum erwähnt werden. Ungewöhnlich erscheint vor allem die Tatsache, daß das Tierexperiment zwar wichtige Erkenntnisse über die Wirkung des Arsens gewonnen hatte, daß aber ihre Bedeutung für die Karzinogenese beim Menschen zunächst nicht erkannt und erst viel später durch vollkommen analoge Beobachtungen beim Menschen bestätigt wurde; das Experiment geht ja im allgemeinen den umgekehrten Weg. Zu bedauern ist vor allem, daß die experimentelle Erfahrung nicht schon früher den oft leichtfertigen Gebrauch des Arsens sowohl in der Therapie wie in bestimmten Genußmitteln (z. B. Haustrunk der Winzer) verhindern konnte.

Daß das Arsen (Arsentrioxyd und die Salze der arsenigen Säure) krebserzeugend wirken kann, hatte schon vor über 100 Jahren *J. A. Paris* erkannt, und vor 100 Jahren hat *Langendorff* bei den Reichensteiner Arsenarbeiten Krankheitsbilder beschrieben, die wir heute als Lungengeschwülste und Leberzirrhosen deuten müssen. Eindeutiger ist die Bedeutung des Arsens dann bei dem Schneeberger Lungenkrebs erkannt worden *(Schmorl)*. In einer kürzlich erschienenen Arbeit hat *Braun* eine gute Übersicht über die verschiedenen Formen der chronischen Arsenvergiftung und die verschiedenen „Arsenkrebse" gebracht; er hat dabei auch besonders auf die Arsen-Medikation und ihre kanzerogene Wirkung hingewiesen. Bei einer Reihe von Hauterkrankungen und Erkrankungen der blutbereitenden Organe wird auch heute noch Arsen oft über lange Zeiträume vom Arzt verordnet, wobei allerdings vermerkt werden muß, daß *Schuermann* (1957) gerade wegen der inzwischen bekannt gewordenen karzinogenen Wirkung des Arsens nachdrücklich vor seiner Verwendung in der ärztlichen (vor allem dermatologischen) Therapie warnte. *Braun* erwähnt u. a. die 1930 von *Ullmann* aus der Literatur zusammengestellten 72 einwandfreien Fälle von Arsenkarzinom der Haut, die durch Arsenmedikation entstanden waren, *Neubauer* stellte (1947) 143 medikamentöse Arsenkrebse der Haut zusammen. Die vielseitige Verwendung des Arsens in der Industrie, in der Landwirtschaft (Insektizide), in Konservierungsmitteln u. a. schafft ebenfalls zahlreiche Möglichkeiten für chronische Arsenvergiftungen, als deren Folge Hautkrebse beschrieben wurden; *Neubauer* erwähnt bereits 24 berufsbedingte Arsen-Hautkrebse. Von besonderer Bedeutung sind vor allem die Beobachtungen von *Roth* über den Arsenkrebs der Moselwinzer; er berichtet (1946) über die Spätfolgen des chronischen Arsenismus der Weinbauern infolge Verwendung arsenhaltiger Schädlingsbekämpfungsmittel im Sinne von Leberzirrhosen mit auffallender Häufung bösartiger Geschwülste der Haut, der Leber und der Lunge, d. h. in den Organen, welche für die Resorption und Ausscheidung des Arsens vorwiegend in Betracht kommen. *Roth* spricht von einem „tragischen Massenexperiment"; nach einer Arseneinwirkung von 12—17 Jahren und einer Latenzzeit von 13—22 Jahren entwickelten sich Hautkrebse, z. T. multipel, einmal mit Bowenscher Dermatose, Retikulosarkome und maligne Haemangioendotheliome der Leber sowie eine hohe Zahl von Bronchialkrebsen, die mit 41,66% dem Lungenkrebs der Joachimsthaler Bergleute (44,44%) vergleichbar sind, darunter ein Doppelkrebs der Lungen. 1956 bringt *Roth* eine eingehendere Beschreibung von 3 Haemangioendotheliomen der Leber, die er unter 27 obduzierten, arsengeschädigten Moselwinzern mit typischer Arsenzirrhose beobachten konnte und denen er im Nachtrag noch 3 weitere Fälle anfügt, bei denen sich außerdem z. T. Hautkrebse entwickelt hatten. Bei den bis 1956 von *Roth* obduzierten arsenkranken Moselwinzern waren 19 Fälle mit bösartigen Geschwülsten, darunter 7 mit „multiplen differenten malignen Tumoren beim gleichen arsengeschädigten Weinbauern"! Eine wertvolle Ergänzung zu den Beobachtungen von *Roth* bringt (1958) *Braun*. Er stellt die Befunde von 16 Winzern aus der Pfalz zusammen, die 1951—1957 in Heidelberg zur Behandlung kamen. Bei allen Fällen lagen sichere Arsenschädigungen in Form des Umgangs mit Arsen zur Schädlingsbekämpfung oder in Form des regelmäßigen Genusses des As-haltigen „Haustrunks" vor. Außer den typischen Arsenveränderungen der Haut (Keratosen, Leukomelanodermien) fand *Braun* in 9 Fällen Bronchialkarzinome, einmal ein Gallengangskarzinom und einmal ein malignes Lymphom, ferner Kankroide der Haut und Morbus Bowen. Nur 3 von 16 arsengeschädigten Winzern hatten keine bösartige Neubildung!

Soviel über die Beobachtungen am Menschen über das Arsen als krebsauslösende Substanz; sie waren Grund genug, um *Schürmann* zu einer Warnung vor der Arsenmedikation zu veranlassen und *Gottron* anzuregen, bei Krebsen der inneren Organe in jedem Fall auch nach (evtl. lange zurückliegender) Arsenbehandlung zu fahnden. Wichtig erscheint die Feststellung, daß der Arsenkrebs zwar einige Organe bevorzugt, vor allem die Haut, daß aber auch das Lungenkarzinom (bei dem heute noch manche Autoren nur dem Tabak die Alleinschuld zuerkennen!) sehr häufig vorkommt und daß daneben auch sonst äußerst seltene maligne mesenchymale Geschwülste (Leber) gehäuft auftreten. Man könnte also sagen, daß die chronische Arsenvergiftung eine „Allgemeindisposition zur Geschwulstbildung" schafft, die dann bei Anwesenheit eines örtlichen „Realisationsfaktors" — die Arsenzirrhose der Leber kann als solcher angesehen werden — zur Entwicklung einer malignen Neubildung führt.

Nun ist interessant, daß dieses „tragische Massenexperiment" *(Roth)* vor rund 30 Jahren schon im **Tierversuch** durch-

geführt wurde und zu vollkommen vergleichbaren Ergebnissen geführt hatte, ohne daß man aus diesen experimentellen Erfahrungen die entsprechenden Schlußfolgerungen gezogen hat.

Leitch und Kennaway haben erstmalig über die Entstehung von Hautkarzinomen bei Mäusen berichtet, die mit Paraffin und Arsenik gepinselt waren. *Carrel* konnte aus Embryonalzellen Geschwulstzellen züchten, wenn er den Kulturen arsenige Säure in einer Konzentration von 1:250 000 bis 1:150 000 zusetzte. Er erzielte auch positive Ergebnisse, wenn er einem Huhn zuerst einen nicht vorbehandelten Embryonalbrei implantierte und dann das Tier mit As-haltigem Wasser fütterte. Eine besondere Bedeutung kommt den Versuchen *Askanazys* zu (1926), der sich lange mit der Einpflanzung embryonalen Gewebes und den daraus entstehenden gutartigen teratoiden Neubildungen befaßt hatte. In Anlehnung an frühere Untersuchungen *Heubners,* der durch Behandlung von Protozoen mit minimalen Arsenverdünnungen (1:40 Millionen) eine lebhafte Vermehrung derselben beobachten konnte, behandelte *Askanazy* seine mit Embryonalbrei geimpften Ratten mit stark verdünnten Arsenlösungen; dabei entwickelten sich in einem hohen Prozentsatz aus dem transplantierten embryonalen Gewebe maligne Geschwülste (Karzinome und Sarkome).

Diese Versuche waren für mich in der Zeit von 1926 bis 1930 unmittelbare Veranlassung, die **Einwirkung chronischer Arsenvergiftungen auf den Ablauf von Regenerationsvorgängen** zu untersuchen, nachdem mir (zusammen mit *Fischer-Wasels)* vorher gelungen war, durch Hautverbrennungen („Realisationsfaktor") beim allgemein teervergifteten Tier in den Brandnarben Hautkrebse zu erzeugen. Die ersten, an der Ratte durchgeführten Versuche mit allgemeiner Arsenvergiftung und lokalen Verbrennungen und Scharlachrot-Injektionen an der Haut, der Mamma, dem Hoden, Uterus, Leber, Magen, Zunge etz. verliefen ergebnislos. Dagegen erzielte ich positive Ergebnisse zunächst bei der weiblichen weißen Maus. Das Arsen verhält sich also bezüglich seiner kanzerogenen Wirkung insofern ähnlich wie die krebsauslösenden Kohlenwasserstoffe und andere Kanzerogene, als ein Effekt nur bei bestimmten Tieren feststellbar ist. Bei unseren Versuchen wurde weißen Mäusen ein in stark verdünnter Lösung von Liquor Kalii arsenicosi eingeweichtes Brot verfüttert, gleichzeitig eine gesättigte Scharlachrotgranugenol-Lösung in die Brustdrüse injiziert. Letztere löste bei nicht arsenbehandelten Tieren eigenartige zystisch-fibröse Veränderungen mit papillären Epithelwucherungen, dagegen kein malignes Wachstum aus. Dagegen kam es bei rund 30% der durchschnittlich ein Jahr lang mit Arsen behandelten Tiere zur Entwicklung von metastasierenden Mammakarzinomen.

Noch eindrucksvoller waren Versuche an Kaninchen, bei denen nach einer von *Bernhard Fischer* angegebenen Methode durch Injektion von Scharlachrot-Öl in den Ohrlöffel atypische, aber niemals maligne und metastasierende Epithelproliferationen erzeugt wurden. Bei Tieren, die mehr als zwei Jahre lang mit einer stark verdünnten Lösung von Natr. arsenicos. behandelt wurden, entwickelten sich dagegen in ca. 25% aus den Scharlachrot-Epithelwucherungen infiltrierend wachsende und metastasierende Hautkarzinome. Nach der Methode von *Warburg* durchgeführte Stoffwechseluntersuchungen an der Leber, Haut, Nieren und intestinaler Schleimhaut von chronisch arsenvergifteten Mäusen ergaben eine eindeutige Hemmung der Atmung und Steigerung der Glykolyse. Offenbar greift also das Arsen — was schon lange bekannt war — in den Zellstoffwechsel ein, es führt zu einer Atmungshemmung und gleichzeitig zu einer Steigerung des Gärungsstoffwechsels, der nach chronischer As-Vergiftung auch unter aëroben Bedingungen meßbar wird, also Verhältnisse aufweist, wie sie für die Tumorzelle charakteristisch sind. Dem Arsen kommt demnach die Bedeutung eines echten Karzinogens zu, allerdings eines offenbar schwach wirksamen, welches zur Geschwulstbildung noch eines auslösenden Faktors bedarf. In unseren Versuchen haben wir (z. B. bei den Scharlachrotgranulomen in As-vergifteten Tieren, Brandwunden bei teervergifteten Mäusen etz.) von einem „Realisationsfaktor" gesprochen, *Shear* und *Berenblum* sprechen von den „Kokarzinogenen", *Rous* vom „promoting effect" und *Butenandt* von „bedingt kanzerogenen Stoffen"; gemeint ist insofern dasselbe, als ein schwach kanzerogener Stoff wie das Arsen noch eines zusätzlichen Reizes bedarf, wie er im Tierversuch das Implantat embryonalen Gewebes *(Askanazy),* das Scharlachrotgranulom, die Verbrennung u. a. darstellen. Wichtig ist, daß ein solcher „Realisationsfaktor" oder „promoting effect" ein Gewebe trifft, welches durch die Einwirkung eines Kanzerogens bereits zur Geschwulstzelle determiniert wurde, d. h. in deren „genetischem System" *(Auler, Michaelis)* etwas Entscheidendes geändert wurde. Wenn *Druckrey* und *Kupfmüller* beim Dimethylaminoazobenzol gezeigt haben, daß dieser in kleinsten Dosen über lange Zeit verabreichte Leberkrebs erzeugende Stoff voll kumulativ summationsfähig ist und *Butenandt* daraus geschlossen hat, daß die chemische Reaktion sich an selbst reproduzierbaren Einheiten der Zelle (Autoduplikanten) abspielt, so müssen wir uns die As-Wirkung ähnlich vorstellen.

Diese **Erfahrungen der experimentellen Medizin** lassen sich nun in vollkommener Weise auf das **As-Karzinom beim Menschen** in Anwendung bringen. Das Auftreten von Morbus Bowen, von Spinaliomen und Basaliomen der Haut, von Lungenkarzinomen, Blasenkarzinomen, Krebsen des Magens, des Oesophagus, der Tonsillen und von malignen mesenchymalen Gewächsen des Mediastinums und der Leber (darunter differenter Neubildungen bei demselben Patienten) nach chronischer Arsen-Vergiftung kann nur so gedeutet werden, daß das Arsen an vielen Stellen des Organismus zur Entstehung von „Krebszellen" führt, also eine „allgemeine Geschwulstdisposition" schafft, daß aber diese determinierten Zellen zur Geschwulstbildung noch eines Realisationsfaktors bedürfen, wie er in der Haut durch mechanische oder U.V.-Strahlenwirkungen, an der Leber durch die Regenerationen nach vorausgegangener Arsennekrose von Leberzellen gegeben sein mag. Der Arsenkrebs des Menschen bestätigt also die Erfahrungen der experimentellen Pathologie; daß die Erfahrungen der experimentellen Geschwulstforschung nicht schon früher in ihrer Bedeutung für den Menschen erkannt wurden und zu entsprechenden prophylaktischen Maßnahmen Veranlassung gegeben haben, ist zu bedauern; in dieser Unterschätzung des Tierexperiments ist inzwischen ein entscheidender Wandel eingetreten, der insbesondere durch die erfolgreiche Tätigkeit der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft in Erscheinung tritt. Hier stehen die Erfahrungen des Tierexperiments im Vordergrund; alles was sich im Tierversuch auch in kleinsten Mengen als karzinogen erweist, wird auch dann aus dem Gebrauch für den Menschen eliminiert, wenn bisher keinerlei Anhaltspunkte für schädigende oder karzinogene Wirkungen beim Menschen vorliegen. Es wird also auf den Erfahrungen des Tierversuchs basierend vollendete Prophylaxe getrieben, und so dürfen wir hoffen, daß sich das tragische Experiment des menschlichen Arsenkrebses nicht in anderer Form wiederholt.

Schrifttum: Askanazy: Verh. Dtsch. path. Ges. 21. Tagg., Freiburg (1926), S. 182. — Auler: Münch. med. Wschr. (1951), 43, S. 2163. — Braun: Dtsch. med. Wschr. (1958), 20, S. 870, s. d. Lit. — Büngeler: Z. Krebsforsch. 58 (1951), S. 72, s. d. Lit. — Frankfurt. Z. Path. 39 (1930), S. 426, s. d. Lit. — Butenandt: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 190 (1938), S. 74, Vortr. Ärztl. Verein München, Med. Klin. (1950), S. 214. — Druckrey u. Kupfmüller: Z. Naturfor., 36 (1948), S. 254. — Fischer, Bernh.: Münch. med. Wschr. (1906), S. 2041. — Gottron: Med. Klin. (1954), S. 1553. — Heubner: Verh. Dtsch. path. Ges. (1923), S. 113. — Leitch u. Kennaway: Brit. med. J., (1922), 3232, S. 1107. — Michaelis: Z. Krebsforsch., 56 (1949), S. 165, 225. — Peller: Medizinische, 43 (1957), S. 1553. — Roth: Z. Krebsforsch., 61 (1957), S. 468, 61 (1956), S. 287, s. d. Lit. — Schürmann: Med. Klin. (1957), S. 1686.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Büngeler, Path. anat. Univ.-Inst. München 15, Thalkirchner Straße 36.

DK 616 - 006.6 - 02 : 546.19

Aus der Chirugischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Die Problematik der Lobektomie beim peripheren Bronchialkarzinom

von OTTO HUECK

Zusammenfassung: Das periphere Bronchialkarzinom unterscheidet sich zwar nicht histologisch, wohl aber durch Lokalisation, Art des frühen Wachstums, späte lymphogene Ausbreitung und späten Einbruch in die großen Bronchien oder Gefäße, Neigung zu zentralem Zerfall und Symptomarmut vom zentralen Karzinom. Die frühe Diagnose, die vor allem Tomographie und Bronchographie erfordert, ist schwierig und selten ganz sicher zu stellen. Die Lobektomie ist weniger einschneidend als die Pneumonektomie, führt zu besseren funktionellen Ergebnissen und vermeidet das Problem der leeren Pleurahöhle. Die geringere Radikalität hat keine zu große Bedeutung, da auch bei der Lobektomie die entsprechenden Lymphdrüsen entfernt werden können und bei Metastasen im Hilusbereich die Erfolge der Pneumonektomie nicht besser sind. Auf Grund eigener Erfahrungen mit 50 Fällen, deren Ergebnisse im einzelnen angeführt werden, und unter Berücksichtigung des Schrifttums wird die Lobektomie beim streng begrenzten peripheren Karzinom ohne Hilusmetastasen, bei Aussicht auf Radikalität in Fällen, denen eine Pneumonektomie nicht mehr zugemutet werden kann, und unter bestimmten Bedingungen auch als Palliativeingriff für berechtigt gehalten.

Summary: The peripheral bronchial cancer does not differ histologically from the central carcinoma, but differs from it in the following points: Localization, kind of early growth, late penetration of the large bronchi or blood-vessels, tendency to central decay, and scarcity of symptoms. The early diagnosis, which requires tomography and bronchography is difficult and can only seldom be made with safety. Lobectomy is less harmful than pneumonectomy, it results in better function and avoids the problem of the empty pleural cavity. The reduced radicality is not of too great importance because the corresponding lymph-nodes can be removed by lobectomy and also because the results of pneumonectomy are not better in cases of metastases in the hilary region. On the basis of own experiences in 50 cases recorded in detail and with reference to medical literature the author comes to the conclusion that lobectomy is justified in strictly limited peripheral cancers without hilary metastases. It promises radicality in those cases which cannot be subjected to pneumonectomy and serves as a palliative intervention under certain circumstances.

Die erschreckende Häufigkeit des Bronchialkarzinoms, die nach *Price-Thomas* und *Ochsner* jährlich noch um 8 bis 10% zunimmt, zwingt stets aufs neue, sich mit seiner Diagnostik und Behandlung zu befassen. Dank der Entwicklung der Thoraxchirurgie, in Deutschland besonders auch mit dem Namen *E. K. Frey* eng verbunden, haben wir durch die Resektionsbehandlung die Möglichkeit, bei rechtzeitiger Erkennung entscheidend zu helfen. In weitaus den meisten Fällen ist wegen hilusnaher Lokalisation eine Pneumonektomie erforderlich, während eine Lobektomie nur beim selteneren peripheren Karzinom in Betracht kommt und auch dann von manchen Autoren *(Ochsner, Allison, Rienhoff, Mason u. a.)* wegen ungenügender Radikalität abgelehnt wird. Erst in letzter Zeit finden sich wieder kritische Berichte, in denen unter bestimmten Voraussetzungen eine Lappenresektion für berechtigt gehalten wird *(Price-Thomas, Schwaiger, Sellors* u. a.).

Ausgehend vom **topographisch-anatomischen Befund** unterscheidet man zentrale (hilusnahe) und periphere Bronchialkarzinome; die nicht so seltenen Zwischenformen faßte *Björk* als dritte Gruppe zusammen. Es hat sich gezeigt, daß das periphere Karzinom häufig bestimmte Eigenschaften aufweist, die als charakteristisch gelten dürfen. Es bereitet sich oft längere Zeit mehr expansiv aus, infiltriert relativ spät in die größeren Bronchien und weist häufig erst im fortgeschrittenen Stadium lymphogene Metastasierung auf. Als Begründung ist nach *Wiklund* der geringe Widerstand des peripheren Lungengewebes anzusehen, wohingegen die derben Bronchial- und Gefäßwände der Hilusgegend früh zu infiltrativem Wachstum zwingen und die nahe Nachbarschaft der großen Lymphbahnen die lymphogene Ausbreitung des zentralen Karzinoms erklärt. Mit Ausnahme der zum Pancoast-Syndrom führenden peripheren Karzinome findet sich für gewöhnlich längere Zeit eine relativ scharfe Begrenzung ohne Durchbrechung der Pleura und röntgenologisch unter Umständen ein sogenannter Rundherd. Nach *Salzer* bedeutet ein freier Pleuraspalt eine Art Schranke, während Verwachsungen das infiltrative Geschwulstwachstum begünstigen und zusammen mit der geringen respiratorischen Verschieblichkeit, gerade im Spitzen- und Oberfeldbereich, die Entstehung des Pancoast-Syndroms erklären sollen. Eine häufige, auch differentialdiagnostisch bedeutungsvolle Erscheinung ist die ausgesprochene Neigung des peripheren Karzinoms zu frühzeitigem zentralen Zerfall. Histologisch stellt das periphere Bronchialkarzinom, abgesehen von dem seltenen Alveolarkarzinom *(Stoorey u. Mitarb.)*, das nur etwa 5% der peripheren Krebse ausmacht, keine besondere Form dar. Die Angaben über die Häufigkeit der peripheren Bronchialkarzinoms schwanken zwischen 5% *(Barthel)*, 8% *(Hengstmann)*, 13% *(Gebauer)* und 14% *(Koletzky)*, während andere Autoren 20 bis 30% angeben *(Edwards, Spath)*; wir fanden etwa 10%, was auch mit den Zahlen von *Zenker* übereinstimmt. Wie *Ochser* und *Salzer* stellten auch wir eine Bevorzugung des rechten Lungenunterlappens fest.

Über Art und Zeitpunkt der für die Operabilität und Radikalität so wichtigen **Metastasierung** lassen sich bis heute keinerlei Regeln aufstellen. Es hat sich lediglich ergeben, daß das kleinzellige Karzinom ausgesprochen früh zur lymphogenen und haematogenen Metastasierung neigt, daß auch beim Adenokarzinom Fernmetastasen häufig sind, und daß sich dementgegen beim Plattenepithelkarzinom erst relativ spät Metastasen finden und nur die regionären Lymphknoten früher ergriffen werden. Im ganzen sollen die peripheren Karzinome eher Fernmetastasen, die stets eine Kontraindikation zur Resektion bedeuten, bilden. *Wenzl* kam allerdings mit 27,4% Fernmetastasen beim zentralen und 26,3% beim peripheren Karzinom zu einem anderen Ergebnis.

Für die erfolgreiche Resektion ist die **frühzeitige Erkennung** von ausschlaggebender Bedeutung; das gilt besonders auch für die Durchführbarkeit einer Lobektomie. Die Zeitspanne zwischen ersten Beschwerden und Klinikaufnahme betrug bei unseren Fällen 1 bis 29 Monate, im Durchschnitt 7,9 Monate. An-

dere Autoren (*Overholt, Burdzik, Björk* u. a.) geben höhere Zahlen an, doch mußten auch wir in letzter Zeit feststellen, daß trotz aller Betonung der Frühdiagnose diese Zeitspanne wieder zunehmend länger wird. Die frühe Erkennung eines peripheren Bronchialkarzinoms ist allerdings besonders schwierig, da ernstliche Beschwerden und auch allgemeine Tumorzeichen oft erst ausgesprochen spät auftreten und die Symptome uncharakteristisch sind. Im peripheren Parenchym kann eine Geschwulst ziemlich groß werden, ohne größere Gefäße oder Bronchien zu beeinträchtigen, weshalb die für das zentrale Karzinom bezeichnenden Symptome Reizhusten, Hämoptoe, poststenotische Entzündung und Atembeschwerden zunächst häufig fehlen und auch später nicht im gleichen Ausmaß auftreten. Beispielsweise berichten *Davis u. Mitarbeiter,* daß von 101 Kranken 60 beschwerdefrei waren. Bei 6% unserer Kranken wurde die Verdachtsdiagnose durch Röntgenreihenuntersuchung gestellt. Diese und weitere 44% boten bei Klinikaufnahme einen guten Allgemeinzustand und hatten keine wesentlichen Beschwerden. Nur in der Hälfte der Fälle konnte ein Perkussions- und Auskultationsbefund erhoben werden; bei 72% war das Blutbild unauffällig; 8% hatten eine normale und 18% eine lediglich gering beschleunigte Blutkörperchensenkung. Schon diese wenigen Hinweise zeigen, welche Bedeutung der frühzeitigen Röntgenuntersuchung zukommt, die schon bei geringsten Verdachtsmomenten ,wie unklarem Krankheitsgefühl, hartnäckigem Reizhusten, Mißempfindungen im Brustkorb etc. bei männlichen Patienten im mittleren bis höheren Alter — 30 unserer 50 Kranken waren 50 bis 60 Jahre alt — veranlaßt werden sollte.

Übersichtsaufnahmen und Durchleuchtungen lassen zumeist nur eine Verdachtsdiagnose zu. Die **Tomographie** gibt Aufschluß über Größe, Form und Lokalisation des Prozesses sowie über etwaige Beziehungen zu den großen Bronchien und unter Umständen über eine Beteiligung der Lymphdrüsen im Hilus-, Bifurkations- und paratrachealen Bereich. Buckelige Begrenzung, lappiger Bau und homogene, dichte Verschattung eines infiltrativen Lungenprozesses, eventuell mit zentraler Einschmelzung, sind auf ein peripheres Bronchialkarzinom sehr verdächtig. Eine sichere Beziehung zum Bronchialsystem läßt sich, obwohl der Ausgangspunkt in der Regel ein kleiner Bronchus ist, im früheren Stadium tomographisch höchst selten nachweisen. Die **Bronchographie** kann hier durch Darstellung eines Abbruches im peripheren Aufzweigungsgebiet oder einer Einbeziehung kleiner Bronchien diagnostisch große Bedeutung erlangen. Der Lokalisation entsprechend ist bronchoskopisch eine sichere Diagnose nicht zu stellen; indirekte Zeichen wie blutiges Sekret, Einengung eines Segmentbronchus etz. können Hinweise geben, sind aber nie beweisend. Wesentlich bleibt die Bronchoskopie jedoch für die Beurteilung der Operabilität (vergl. *Hueck* u. *Kugel*). Erwähnt seien noch die Pneumangiographie und die nicht ungefährliche, von uns nicht geübte, direkte Punktion des Tumors. Die Zytodiagnostik aus Bronchialsekret oder Pleurapunktat (vergl. *Link* u. *Strnad)* ist im frühen Stadium wenig erfolgreich, da sie einen Einbruch des Krebses in einen größeren Bronchus oder in die Pleura voraussetzt. Nur bei größerer Erfahrung gelingt es durch sorgfältige Synthese aller Befunde, in der Mehrzahl der Fälle die Diagnose schon frühzeitig mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit zu stellen.

Entsprechend bietet auch die Differentialdiagnose, auf die hier nicht eingegangen werden kann, oft Schwierigkeiten *(Hueck* u. *Rueff).* Besonders ist an chronisch-entzündliche Prozesse, bei Zerfall auch an Lungenabszesse, an tuberkulöse Veränderungen, insbesondere Tuberkulome, an gutartige Geschwülste, an Parasiten und an Metastaten eines anderen Primärtumors zu denken. Es sei noch erwähnt, daß es sich in 12% unserer Fälle histologisch um sogenannte Narbenkarzinome handelte. Bei allen unklaren Fällen ist eine Thorakotomie in Erwägung zu ziehen, zumal bei vielen differentialdiagnostischen Erkrankungen ebenfalls eine Resektion indiziert ist.

Die für die Pneumonektomie anerkannten Grenzen der Operabilität und die allgemeinen Kontraindikationen haben auch für die Lobektomie Gültigkeit, vor allem, soweit sie mit der Ausdehnung des Geschwulstwachstums und der Metastasierung zusamenhängen.

Es handelt sich unseres Erachtens bei der **Behandlung des peripheren Bronchialkarzinoms** um drei verschiedene Fragestellungen:

1. Ist eine Lobektomie berechtigt, obwohl ohne zu großes Risiko auch eine Pneumonektomie möglich wäre?
2. Ist eine Lobektomie indiziert, wenn das Risiko einer Pneumonektomie unverhältnismäßig hoch wäre?
3. Hat eine Lobektomie als Palliativeingriff Berechtigung?

Die **Lobektomie** bietet ganz fraglos einige wesentliche Vorteile. Aus der Erhaltung eines relativ großen Teiles des funktionsfähigen Parenchyms folgt eine geringere Belastung im Hinblick auf die Ventilations-, Herz- und Kreislaufverhältnisse. Dementsprechend ist auch die spätere Leistungsfähigkeit wesentlich besser. Das unbefriedigende Problem der leeren Pneumonektomiehöhle fällt weg, da sich die Restlunge zumeist genügend ausdehnt und die oft erheblichen Beschwerden durch den schrumpfenden Fibrothorax mit Zwerchfellhochstand, Herzverlagerung und Mediastinalverziehung weitgehend vermieden werden. Es leuchtet ein, daß man einem Kranken, der nach Pneumonektomie eine ventilatorische Insuffizienz behalten würde, eine Lobektomie unter Umständen noch zumuten kann. Ähnlich ist es bei einer Einschränkung der Herzleistung durch Myokardveränderungen, Koronarerkrankungen etz. Gerade bei Kranken höheren Alters, wie sie in letzter Zeit immer häufiger operiert wurden, ist zwischen der schwer abschätzbaren postoperativen Beanspruchung der Ventilations- und Kreislaufleistung durch Operationstrauma, postoperativen Schmerz und die plötzlichen einschneidenden Veränderungen einerseits und der späteren Dauerprognose andererseits ein wesentlicher Unterschied (vergl. *Hueck u. Zöllner),* ganz abgesehen von Komplikationen wie Bronchopneumonien etz.

Für eine Lobektomie kommen gewöhnlich nur streng auf einen Lappen begrenzte periphere Karzinome ohne nachweisbare Hilusdrüsenmetastasen in Betracht. Während beim kleinzelligen Karzinom eine Lobektomie wahrscheinlich ebenso geringe Chancen bietet wie die scheinbar radikalere Pneumonektomie, ist die Verminderung der Radikalität beim peripheren Plattenepithelkarzinom mit später lymphogener Metastasierung gegenüber der Pneumonektomie wohl nicht so erheblich. Auch bei einer Lobektomie werden die bronchopulmonalen Lymphknoten an den Bronchialaufzweigungen mitentfernt, und es ist zumeist möglich, auch die weiteren Lymphstationen aus der Hilus- und Bifurkationsgegend sowie dem peribronchialen und tracheobronchialen Gebiet zu entfernen. *Price-Thomas* hält eine derartige Lobektomie für ebenso radikal wie eine Pneumonektomie. Die relativ späte lymphogene Ausbreitung der peripheren Karzinome und die auch bei Pneumonektomie geringe Aussicht auf tatsächliche Radikalität bei Metastasen im Hilusgebiet — 70 bis 80% starben innerhalb der ersten zwei Jahre an Metastasen *(Churchill, Denk, Crafoord* u. *Wiklund)* — lassen das Problem in einem anderen Licht erscheinen. Bei manifesten Hilusmetastasen sind nach unseren histologischen Untersuchungen sehr häufig die tracheobronchialen Drüsen schon beteiligt. Andererseits konnte *Salzer* bei 44 inoperablen peripheren Karzinomen nur 14mal Drüsenmetastasen am Hilus oder in weiteren Stationen nachweisen.

Bei den peripheren Krebsen der Oberlappen werden durch die Pneumonektomie noch der kurze Oberlappenbronchusstumpf und ein mehr oder weniger langes Stück Hauptbronchus zusätzlich entfernt, beim Mittellappen- und Unterlappenkarzinom kommt noch der Stammbronchus hinzu. Dementgegen opfert man große noch voll funktionsfähige Lungengebiete. Wenn die entsprechenden Lymphgebiete sorgfältig ausgeräumt werden, ist tatsächlich der Gewinn an Radikalität nicht groß. *Price-Thomas* reseziert aus derartigen Überlegungen bei schon weiter fortgeschrittenen Oberlappenkrebsen zusätzlich den Hauptbronchus und führt eine Anastomose des Stammbronchus rechts mit der Trachea, links mit dem Hauptbronchusstumpf aus.

Bei **Patienten höheren Alters** oder solchen mit chronischer Emphysembronchitis, latenter Herzinsuffizienz, u. a. gibt es ab-

gesehen von der Schwierigkeit, das Operationsrisiko für die entscheidende erste postoperative Phase sicher einzuschätzen, immer Grenzfälle, die der geringsten postoperativen Komplikation nicht gewachsen sind. Außerdem steigt die Operationsmortalität jenseits 60 Jahre erheblich an — nach *Sorensen* u. *Therkelsen* sowie *Wiklund* um das Doppelte — und zwar nur durch die mangelhafte Anpassungsfähigkeit infolge Abnahme der kardiorespiratorischen Reserven. Die Bedeutung des Lungenemphysems liegt dabei weniger im Substanz- und Elastizitätsverlust als in der Bronchospastik, den veränderten Gasaustauschbedingungen und der notwendigen vermehrten Atemarbeit *(Hueck u. Zöllner)*. Nach *Brock* können nur wenige Kranke über 60 Jahre eine Pneumonektomie überleben.

Wesentlich günstiger sind wegen der geringeren kardiorespiratorischen Anforderungen trotz eher schwieriger Operation die Verhältnisse bei der Lobektomie. *Brock* verlor von sechs Patienten im siebten Jahrzehnt nur einen und auch von unseren neun über 60 Jahre alten Kranken überstanden acht die Lobektomie komplikationslos.

Wenn es zu großen Zerfallshöhlen im peripheren Tumor mit massenhaftem Auswurf, erheblichen Hämoptoen, Intoxikation etz. oder zum Übergreifen auf die Brustwand mit schwersten, kaum beeinflußbaren Schmerzen gekommen ist, kann man den bedauernswerten Patienten durch eine Lobektomie helfen, so lange der Krebs auf einen Lappen beschränkt ist. Die in derartigen Fällen häufig palliative Lappenresektion kann, wie eigene Fälle bewiesen, zu erstaunlichen, wenn auch nicht andauernden Besserungen führen.

Die relativ kleine Zahl der Lobektomien (50) erklärt sich aus zu später Klinikeinweisung und aus der bisher auch von uns bei Kranken mit geringerem Operationsrisiko bevorzugten Durchführung einer Pneumonektomie, während sogenannte Palliativeingriffe sich auf die Ergebnisse nachteilig auswirken. Während oder kurz nach der Operation hatten wir keinen Todesfall. Drei Kranke mit stark erhöhtem Risiko, zweimal durch erhebliche Herzbefunde und einmal durch eine mit Paraffinplombe behandelte Tuberkulose, verloren wir in den ersten Wochen an Bronchopneumonien mit Herz- und Kreislaufversagen. Die Obduktion ergab in zwei Fällen noch keine Lymphdrüsenmetastasen. Komplikationen traten in weiteren sechs Fällen auf; sie konnten nur einmal — Querschnittslähmung bei Wirbelmetastasen eines kleinzelligen Karzinoms — nicht beherrscht werden. Im Gegensatz zur gleichen Komplikation nach Pneumonektomie heilten zwei Empyeme mit Bronchusstumpfinsuffizienz durch Saugdrainage und vollständige Ausdehnung der Restlunge aus. Eine kleine Bronchusfistel schloß sich spontan. Zweimal traten Thrombophlebitiden und einzelne durch die strenge Bettruhe begünstigte bronchopneumonische Herde auf. Die Ausdehnung der Restlunge war bei 34 Patienten völlig zufriedenstellend; in 15 Fällen erforderte sie Bronchoskopie, Broncholytika und Blasübungen; nur in einem Fall kam es bei mangelhafter Entfaltung zu erheblicheren Verschwartungen. Die Klinikentlassung erfolgte durchschnittlich nach drei Wochen. Acht Patienten mit grober Emphysembronchitis überstanden die Lobektomie auffallend gut.

Durch Verschicken von Fragebogen, Nachuntersuchungen und Berichte der behandelnden Ärzte gelang es, außer in fünf Fällen, das weitere Schicksal nach Lobektomie wegen Bronchialkarzinom in Erfahrung zu bringen *(Mokros)*; Einzelheiten zeigen die Tabellen. Ergänzend dazu ist noch Folgendes bemerkenswert: Einhalb bis ein Jahr postoperativ konnte die Mehrzahl der Patienten wieder eine leichtere Arbeit ausführen. In 60% der inzwischen gestorbenen Kranken war die Lobektomie nach Operationsbefund, Untersuchung des Operationspräparates, Röntgenkontrollen und eventuelle Obduktion radikal. Die vier Jahre und länger Überlebenden sind beschwerdefrei. Unter den z. Z. noch Lebenden finden sich vier, die wegen ihrer schlechten kardiorespiratorischen Funktion eine Pneumonektomie sicher nicht überstanden hätten.

Zum Vergleich geeignete Angaben sind im **Schrifttum** relativ spärlich. *Sellors* gibt bei Lobektomien wegen Bronchialkarzinom 20% Fünfjahresheilungen und *Churchill u. Mitarb.* 26% über 2 Jahre an. Übereinstimmend werden von den meisten Autoren Dauerheilungen bei peripherem Bronchialkarzinom sowohl durch Pneumonektomie wie durch Lobektomie als sehr selten bezeichnet. *Price-Thomas* führte bei 203 Resektionen wegen Bronchialkarzinom 63 Lobektomien durch; die Frühmortalität (von der Operation bis zur Klinikentlassung) betrug bei den Pneumonektomien 14,3%, bei den Lobektomien dagegen 7,9%. *Salzer und Wurmig* (109 Lobektomien) geben 18,6% und 11% an; ihre Überlebensrate über 1½ Jahre betrug bei Pneumonektomien wie Lobektomien 45%, so daß sie bei entsprechenden Voraussetzungen — ähnlich wie *Price-Thomas* — die Lobektomie bevorzugen. *Schwaiger*, der das Risiko der geringeren Radikalität als nicht erheblich ansieht, hatte eine Dreijahresquote von 50 bis 60 % nach Lobektomie und 30 bis 40% nach Pneumonektomie, während nach 5 Jahren die Prozentsätze sich einander anglichen.

Unter Abzug der fünf Patienten mit unbekanntem Schicksal und der sieben Patienten, deren Operation erst bis zu einen Jahr zurückliegt, kommen wir zu folgenden Angaben (aus Vergleichszwecken trotz der geringen Zahl in Prozent):

Überlebenszeit nach Lobektomie

2 Jahre	31,5%
3 Jahre	18,4%
4 Jahre	11,1%
5 Jahre und länger	5,8%

Resektionen insgesamt: 50
davon Lobektomien: 39
Bilobektomien: 11

Nach der Operation verstorben:

In den ersten 3 Wochen (Operationsmortalität):	6%
im ersten halben Jahr:	20%
im zweiten halben Jahr:	16%
im zweiten Jahr:	20%
im dritten Jahr:	6%
im vierten Jahr:	2%

Patienten mit unbekanntem Schicksal: 5
(Zwei davon wurden ein Jahr nach der Operation untersucht und wiesen einen völlig zufriedenstellenden Befund auf.)

Histologischer Befund und Mortalität

Histologischer Befund	Gesamtzahl	In den ersten 4 Jahren postop. gestorben	Zur Zeit überlebend	Schicksal unbekannt
Verhornendes Plattenepithelkarzinom	9	4	4	1
Nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom	17	13	3	1
Polymorphzelliges bzw. undifferenziertes Karzinom	14	8	4	2
Adenokarzinom	3	3	—	—
Kleinzelliges Karzinom	7	4	2	1
	50	32	13	5

Todesursachen

Rezidive:	6
Lymphdrüsenmetastasen:	3
Lungenspätmetastasen:	6
Fernmetastasen:	9
Pneumonien:	3
Herz- u. Kreislaufversagen:	2
Unbekannt:	3
	32

Bisherige Überlebenszeiten

2 Monate	3
6 Monate	2
1 Jahr	2
3 Jahre	2
4 Jahre	2
6 Jahre	2
	13

Insgesamt sind die Ergebnisse der Resektionsbehandlung des Bronchialkarzinoms bedrückend schlecht, wobei aber zu bedenken ist, daß nur ca. 30% der eingewiesenen Kranken zur Operation kommen und von diesen nur 60 bis 70% reseziert werden können. Wer, wie an unserer Klinik, über 2000 Kranke mit Bronchialkarzinom untersuchen konnte und den weiteren Verlauf der inoperablen Fälle kennt, wird auch die geringe Erfolgszahl schätzen und die Indikation weit stellen.

Abschließend kommen wir zu folgenden **Antworten** auf die oben gestellten Fragen:

1. Eine Lobektomie ist beim peripheren Bronchialkarzinom mit Begrenzung auf einen Lappen ohne Hilusmetastasen und ohne Beteiligung des Lappenbronchus oder der großen Gefäße berechtigt und der Pneumonektomie im Hinblick auf Funktionserhaltung und Komplikationsgefahr überlegen.

2. Wenn eine Lobektomie, gegebenenfalls mit Entfernung lymphogener Metastasen, Aussicht auf makroskopische Radikalität bietet, ist sie bei allen Patienten berechtig, bei denen eine Pneumonektomie wegen ungenügender kardiorespiratorischer Reserven ein hohes Risiko bedeuten würde.
3. Auch als Palliativeingriff, besonders bei Tumorzerfall und Brustwandbeteiligung hat eine Lobektomie Berechtigung, wenn die eigentliche Geschwulst und das infiltrative Brustwandgebiet resezierbar sind.

Die Entscheidung, ob Lobektomie, Bilobektomie oder Pneumonektomie, kann letzten Endes nur von einem erfahrenen Operateur nach Eröffnung des Brustkorbes und unter Berücksichtigung aller Befunde für jeden Einzelfall getroffen werden.

Schrifttum: Allison, P. R.: J. Thorac. Surg., 15 (1946), S. 99. — Barthel, H.: Thoraxchir. (1953), S. 101. — Björk, V. O.: Acta chir. scand., 95 (1947), Suppl. 123. — Brock, R. C.: Thorax (1950), S. 5. — Brit. Med. J. (1950), S. 116. — Burdzik, G.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 293. — Churchill, E. D. und R. H .Sweet: J. Amer. med. Ass., 137 (1948), S. 455. — Churchill, E. D,. R. H. Sweet, L. Soutter u. J. G. Scannell: J. Thorac. Surg., 20 (1950), S. 349. — Davis, E. W., J. W. Peabody u. S. Katz: J. Thorac. Surg., 32 (1956), S. 728. — Denk, W.: Wien. klin. Wschr. (1947), S. 6 — ebenda (1950), S. 2. — Edwards, A. T.: Thorax (Lond. 1946), S. 1. — Frey, E. K.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), S. 29. — Zbl. Chir., 75 (1950), S. 922. — Arch. Klin. Chir., 264 (1950), S. 265. — Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 57 (1951), S. 340. — Klin. Wschr. (1951), S. 157. — Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 29. — Gebauer, P. W.: J. Thorac. Surg., 10 (1941), S. 373. — Hengstmann, H.: Med. Klin. (1953), S. 1768. — Hueck, O. u. E. Kugel: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 1557. — Hueck, O. u. F. Rueff: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 13. — Hueck, O. u. N. Zöllner: Thoraxchir., 2 (1955), S. 421. — Koletzky, S.: Arch. Int. Med., 62 (1938), S. 636. — Link, R. u. F. Strnad: Tumoren des Bronchialsystems, Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg (1956). — Mason, J.: Lancet (1949), S. 587. — Mokros, R.: Inaug. Diss., München (1958). — Ochsner, A.: J. Thorac. Surg., 11 (1942), S. 357. — Ann. Surg., 125 (1947), S. 522. — Ochsner, A. u. M. de Bakey: Arch. Surg., 42 (1941), S. 209. — Overholt, R. H.: Surg. etc., 64 (1937), S. 209. — Surg. etc., 70 (1940), S. 479. — Amer. J. Surg., 54 (1941), S. 161. — Dis. Chest., 20 (1951), S. 111. — Overholt, R. H. u. J. C. Schmidt: New Engl. J. Med., 240 (1949), S. 491. — Price-Thomas, Sir. Cl. Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1289. — Rienhoff, W. F.: Ann. Surg., 125 (1947), S. 541. — Dis. Chest, 17 (1950), S. 33. — Salzer, G.: Wien. med. Wschr. (1951), S. 102. — Salzer, G., M. Wenzl, R. H. Jenny u. A. Stangel: Das Bronchialkarzinom, Springer, Wien (1952). — Salzer, G. u. P. Wurmig: Bruns Beitr. klin. Chir., 193 (1956), S. 369. — Schwaiger, M.: Chirurg, 24 (1953), S. 97. — Sellors, T. H.: Brit. Med. J., 4911 (1955), S. 445. — Sorensen, H. u. F. Therkelsen :Acta chir. scand., 108 (1955), S. 375. — Spath, J.: Wien. med. Wschr. (1950), S. 188. — Stoorey, Ch. F., K. P. Knudtson u. B. J. Lawrence: J. Thorac. Surg. (1953), S. 331. — Wenzl, M.: Thoraxchir., 4 (1956), S. 101. — Wiklund, Th.: Acta chir. scand. (1951), Suppl. 162. — Zenker, R.: Strahlentherapie, 86 (1952), S. 391. — Zenker, R., H. Löhr u. E. Scherer: Med. Klin. (1955), S. 561.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. O. Hueck, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.233 - 006.6 - 089

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Die prä- und postoperative Behandlung bei der Resektion des Kardiakarzinoms

von S. KARNBAUM und F. RUEFF

Zusammenfassung: Gegenüber den vor wenigen Jahren noch gültigen Verfahrensweisen in der Vor- und Nachbehandlung sowie Operationsmethodik der transthorakalen Resektion des Kardiakarzinoms haben sich bereits heute wieder manche Änderungen ergeben, die wir an Hand von 36 untersuchten und 28 operierten Patienten aufgezeigt und diskutiert haben.

1. Bei der praeoperativen Behandlung war vor allem auf die monatelange Stoffwechseldysfunktion des karzinombefallenen Organismus im allgemeinen und die verminderte Nahrungszufuhr infolge der Stenose beim Kardiakarzinom im besonderen Rücksicht zu nehmen. Nur durch eine konsequente und spezifische Eiweißsubstitutionstherapie erschien es uns möglich, die schwerkranken Karzinomträger auf den relativ großen operativen Eingriff vorzubereiten.

2. Bei der postoperativen Behandlung galt es neben der Gabe von Antibiotika besonders die immer zu fürchtenden postoperativen Komplikationen von seiten der Lunge und des Magendarmtraktes zu bekämpfen.

3. Nicht vergessen soll die Anwendung einiger vereinfachender Methoden der Operation werden, die den großen Eingriff weiter abzukürzen gestattet.

Von 28 operierten Kardiakarzinomkranken hatten wir 4 (=14,3% primäre Operationsmortalität) verloren. Die Dauer der praeoperativen Karzinombeschwerden, die infiltrierende und metastasierende Ausbreitung des Kardiakarzinoms sowie ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren runden das Bild der Behandlung des Kardiakrebses ab.

Summary: Compared with the methods of a few years ago, changes have recently occured in the pre- and postoperative treatment and operative methods of thoracic cancer of the cardiac portion of the stomach. This is illustrated by a record and discussion of 36 examined and 28 operated patients.

1. The metabolic dysfunction of the cancer-involved organism and the reduced food uptake by stenosis due to the cancer of the cardiac end of the stomach required especial attention, therefore, special emphasis was laid on the preoperative managment covering several months. Only a consequent and specific protein substitution therapy made it possible to prepare the severely ill cancer patient for the relatively large operative intervention.

2. During the postoperative therapy it was particularly important to counteract the dreaded postoperative complications in the lung and gastro-intestinal tract.

3. The application of several simplified operative methods which might abbreviate this large surgical intervention should not be forgotten.

Out of 28 patients operated upon for cancer of the cardiac end of the stomach the authors lost 4 (= 14.3%, primary death rate due to operation). A report on the duration of the preoperative complaints due to cancer, on the infiltrating and metastasizing spread of the cancer of the cardiac portion of the stomach, and a comparison with the results of other authors conclude this review on the therapy of this form of cancer.

Zweifellos sind die in den verschiedensten wissenschaftlichen Arbeiten veröffentlichten Ergebnisse der operativen Behandlung des Magenkarzinoms im allgemeinen und des Kardiakarzinoms im besonderen noch immer nicht sehr ermutigend. Man sollte sich aber vergegenwärtigen, daß in Gesamtdeutschland derzeit nach *H. Kuntzen* jährlich 33 000 Menschen — ein Mensch in jeder Viertelstunde — an ihrem Magenkrebs zugrunde gehen. Es ist außerdem daran zu erinnern, daß im allgemeinen gerade die Magenkrebskranken wegen der meist zunehmenden Magenschmerzen häufig den Arzt aufsuchen und behandelt werden wollen. In noch stärkerem Maß gilt dies für die Kranken mit einem Kardiakarzinom wegen der frühzeitig auftretenden Kardiaeinengung, die Schluck- und Schlingbeschwerden verursacht und den Kranken bald zu sich genommene Speisen wieder erbrechen läßt. Der ärztlichen Kenntnis von Befund, Verlauf und vor allem Prognose des Magen- und Kardiakarzinoms mit der verständlichen Zurückhaltung bei radikalen operativen Eingriffen steht gegenüber das ebenso begreifliche Verlangen des Krebskranken nach ärztlicher Hilfe. Will man nicht von vornherein resignieren, dann verbleibt immer noch als aussichtsreichste und damit einzig mögliche Behandlungsmethode die sachgerechte Opera-

tion, sofern sie rein technisch überhaupt durchführbar erscheint. Der Entschluß zur Operation fällt um so leichter, als bei dem unbehandelten, ausgedehnten und hochsitzenden Magenkarzinom die Lebenserwartung außerordentlich gering ist, wie übrigens auch bei Probelaparotomie, Witzelfistel und Röntgenbestrahlung.

Praktische Bedeutung hat die erweiterte und hohe Magenresektion und besonders die operative Entfernung von Kardia und unterem Oesophagus erst unter dem Einfluß der Antibiotika und modernen Anästhesie im letzten Jahrzehnt gewonnen. Für Karzinome, die früher nach Sitz, Ausdehnung und Metastasierung als inoperabel angesehen werden mußten, besteht heute die **Möglichkeit einer radikalen Operation** durch Kardia- oder totale Magenresektion unter Einbeziehung kranker oder verdächtiger Nachbarorgane (Milz, linker Leberlappen, Teile des Pankreas, des Zwerchfells, des Meso- und Querkolons). Besonderes Augenmerk ist dabei auf die Metastasierung eines Tumors in die regionären Lymphknotengruppen und die Lymphabflußbahnen des Magens zu richten, die oft genug das Schicksal des Patienten entscheiden. Jeder Magenkrebs hat seinen eigenen biologischen Charakter in bezug auf Wachstumsform und -tempo, auf Infiltrationstendenz und Metastasierungsfreudigkeit. Die zeitliche Länge der Anamnese ist ebenso wenig ein sicheres Kriterium für die Operabilität wie die Größe eines klinisch und röntgenologisch diagnostizierten, vielleicht sogar tastbaren Tumors.

Wir wollen in folgendem absehen von der Erörterung operativer Möglichkeiten und Methoden. Pathologisch-anatomische Einzelheiten bleiben ebenso unberücksichtigt wie die Prognose des Kardiakarzinoms. Wir glauben, daß sich an der Größe, Ausdehnung und Schwierigkeit der derzeit üblichen operativen Verfahren in absehbarer Zeit bezüglich der körperlichen und seelischen Belastung des Krebskranken nicht sehr viel ändern lassen wird. Wenn man Sorgfalt und Geschicklichkeit des Operateurs und damit die unter optimalen technischen Verhältnissen durchgeführte Resektion des Kardiakarzinoms voraussetzen kann, dann erscheint uns eine weitere Verbesserung der immer noch wenig zufriedenstellenden Operationsresultate nur durch eine zweckentsprechende und sorgsame prä- und postoperative Behandlung der Kranken möglich. Wegen der besonderen Bedeutung des hochsitzenden Karzinoms von Magenfundus, Kardia und des unteren Oesophagusabschnittes beschränken wir uns also bewußt auf die Erörterung der Vor- und Nachbehandlung dieser speziellen Karzinomform, die wir in den vergangenen zwei Jahren mit gutem Erfolg praktiziert haben.

Ein jeweils kurzer Hinweis auf die nach Sitz, Ausdehnung und Metastasierung unterschiedlichen operativen Maßnahmen hat sich dabei nicht umgehen lassen. Zum Schluß haben wir unsere Ergebnisse zusammenfassend diskutiert und mit den Resultaten anderer Autoren in Beziehung gesetzt. Im Hinblick auf die Problemstellung haben wir in erster Linie die Verminderung oder Vermeidung der sog. primären Operations- oder Krankenhausmortalität herausgestellt.

Prä- und postoperative Behandlung: Es hat sich bis heute noch nicht sehr viel an der alten Erfahrungstatsache geändert, daß Krebskranke im allgemeinen erst in fortgeschrittenem Stadium des jeweiligen Karzinoms in fachgerechte chirurgische Behandlung gelangen. Während aber die initialen Symptome etwa beim gewöhnlichen Magenkrebs relativ harmlos aussehen und dadurch dem Kranken für die sehr frühzeitig notwendige operative Behandlung kostbare Zeit verlorengeht, gilt dies für das Kardiakarzinom nur bedingt. Denn hier werden die auftretenden Stenoseerscheinungen an der Kardia sehr bald den Verdacht auf einen malignen Tumor wecken und der Kranke selbst drängt zufolge der einsetzenden Schlingbeschwerden und des häufigen Erbrechens unverdauter, unmittelbar vorher eingenommener Speisen zur Operation. Nur so ist es auch zu verstehen, daß die durchschnittliche Dauer der Beschwerden bis zum Operationstermin bei unseren 36 Patienten mit einem Kardiakarzinom etwa fünf Monate betrug und nur bei acht Kranken der Kardiakrebs wegen des Übergreifens auf lebenswichtige andere Organe als schon makroskopisch inoperabel angesehen werden mußte. Eine gewisse „gutartige" Komponente bei den histologisch absolut malignen Geschwülsten scheint es demnach doch zu geben!

Für die präoperative Behandlung wesentlich war uns die Überlegung *W. Hartenbachs,* daß der Organismus des Karzinomkranken durch seine Erkrankung über Wochen und Monate unter einer Stoffwechseldysfunktion steht, welche die Nebennierenrinde zu einer erhöhten Hormonproduktion zwingt. Die eiweißabbauenden Eigenschaften der Glukokortikoide führen dabei allmählich zur Erschöpfung der Eiweißreserven und früher oder später zur Nebennierenrindeninsuffizienz. Gesteigert wird diese Karzinomdysproteinämie noch durch die zusätzliche Behinderung der Nahrungsaufnahme infolge der Kardiastenose. Nur große Eiweißmengen vermögen die Eiweißverhältnisse soweit zu bessern, daß mit der Erholung der Nebennierenrindenfunktion die Abwehrlage des Organismus für die bevorstehende Operation gefestigt wird. Wie es *E. K. Frey* bereits beschrieben hat, geben wir je nach dem Allgemeinzustand des Patienten für 8—12 Tage ante operationem 5—10 Flaschen zu je 500 ccm eines Eiweißhydrolysates (Aminovit oder Amparon), dem wir Vit. B und C zusetzen. Gleichzeitig mit der Eiweißsubstitutionstherapie versuchen wir nach *Hartenbach* durch kleinste ACTH-Gaben die Nebennierenrindenleistung zu fördern (10 E. Depot-ACTH oder Infusionen mit 50—100 E.). Das erhebliche Elektrolytdefizit im Zusammenhang mit den Stoffwechselstörungen einer Karzinomerkrankung gleicht sich bei der angegebenen Vorbehandlung allmählich von selbst aus. Nur bei stärkerer Gewichtsabnahme und Austrocknung decken wir möglichst rasch durch 1—2 Infusionen mit 0,3%iger K- und 2,8%iger Na_2CO_3-Lösung den Wasser- und Elektrolytbedarf des Kranken. Bluttransfusionen geben wir im allgemeinen nur bei Vorliegen einer Anämie (Hb unter 80%) und zum Ausgleich des Operationsblutverlustes.

In der Zeit dieser Operationsvorbereitung erhalten unsere Kranken außerdem je nach Herz- und Kreislaufbefund grundsätzlich 1/8—1/4 mg Strophanthin täglich intravenös. Neben der Bestimmung der Magensäureverhältnisse, über die wir gesondert berichten werden, wird stets präoperativ eine fachinterne Untersuchung durchgeführt, deren Vorschläge in den Behandlungsplan eingebaut werden. Zwei Tage vor der beabsichtigten Operation wird nur noch flüssige Kost gegeben und mit der Medikation von Antibiotika (Cobiotic oder Fortecillin) begonnen. Am Vortag der Operation wird abgeführt bzw. ein Reinigungseinlauf durchgeführt. Wie schon erwähnt, vergehen über dieser von uns für unumgänglich gehaltenen Operationsvorbereitung 8—14 Tage, die sich aber bei den Ergebnissen des relativ großen Eingriffes immer bezahlt machen.

Durch die präoperative Vorbereitung mit Herz- und Kreislaufmitteln sowie Auffüllung des Kreislaufs und Ausgleich des Eiweißdefizites sind im allgemeinen optimale Bedingungen für die erfolgreiche Durchführung der Operation und die unmittelbar postoperative Phase geschaffen. **Nach der erfolgten Kardiaresektion** mehr oder weniger großer Ausdehnung setzen wir zunächst diese Therapie fort, wobei wir bei heißem Wetter bis zu 2000 ccm Flüssigkeit mit Kochsalz/Traubenzucker und Aminovit- oder Amparoninfusionen verabreichen. Nur durch eine konsequente und spezifische Eiweißsubstitutionstherapie glauben wir der durch den großen operativen Eingriff hervorgerufenen Streßwirkung und dem dadurch bedingten Eiweißverlust entgegenwirken zu können *(W. Hartenbach).* — Die laufende Kontrolle von Hämoglobin und Erythrozytenzahl zeigt uns den Zeitpunkt an für eine gelegentlich erforderliche Bluttransfusion. Unumgänglich ist auch die weitere Gabe von Breitspektrum-Antibiotika gegen die immer vorhandene postoperative Infektionsgefahr in der Bauch- und Brusthöhle. Die allgemeine Behandlung mit Vit. B und C, Schmerzmitteln in den ersten Tagen sowie Mundpflege und baldige aktive Beinbewegung des Kranken seien ergänzend erwähnt. Auch die tägliche genaue Kontrolle der Urinausscheidung erscheint uns sehr wichtig.

Im Vordergrund jeglicher postoperativen Behandlung, insbesondere bei einer Zweihöhlenoperation im Zusammenhang mit der Kardiaresektion stehen die **Vermeidung von Lungenkomplikationen** und die Ingangsetzung der Darmperistaltik. Die Entwicklung einer Pleuro-Pneumonie und fehlende Darmperistaltik mit ileusartigen Erscheinungen sind die Gefahren und Komplikationen, die es postoperativ zu verhindern gilt. Neben der Gabe von Antibiotika dient vor allem die Thoraxdrainage mit einem Sog von etwa 20 cm Wassersäule der antibakteriellen Behandlung des pleuralen Sekretes, das postoperativ bei diesem Vorgehen sehr schnell abnimmt. Zur sicheren Kontrolle wird die Saugflasche täglich entleert. Röntgenologische Lungenübersichtsaufnahmen im Abstand von 2—3 Tagen geben Aufschluß über die Höhe des Ergußspiegels, postoperative Ausdehnung der Lunge und eventuelle bronchopneumonische Herde. Der Drainageschlauch bleibt im Durchschnitt etwa neun Tage — wenn sich kaum mehr Flüssigkeit daraus entleert, wird er entfernt. An Stelle der Drainage häufig erforderliche Punktionen sind demgegenüber für Arzt und Patienten gleichermaßen lästig und auch unvollkommen. Zur Verhinderung von Lungenkomplikationen hat der Kranke vom ersten postoperativen Tag an mehrmals den Bronchitiskessel zu erhalten und muß möglichst oft unter ärztlicher Aufsicht und Hilfe abhusten. Zur Anregung der Atmung sind Lobelin und gegen Verschleimung bereits am ersten postoperativen Tag manchmal Anastil notwendig. Vom zweiten postoperativen Tag ab erfolgt unter Anleitung einer Krankengymnastin die Durchführung einer sachkundigen aktiven und passiven Atemgymnastik, der wir sehr großen Wert beimessen. Wenn Kreislauf und Allgemeinzustand es zulassen, muß der Patient mit Hilfe eines aufblasbaren Ballons mit zunehmender Häufigkeit und Intensität gegen Widerstand atmen. Falls sich — was fast nie vorkommt — ein Kranker wegen stärkerer Schmerzen an der Thoraxwunde gegen eine ausgiebige Beatmung bzw. Thoraxbewegung sträubt, erscheint es uns zweckmäßig, lieber in den ersten Tagen etwas großzügiger mit Schmerzmitteln zu sein.

Nicht minder wichtig erscheint uns die postoperative **Wiederingangsetzung der Darmmotorik.** Es sei hervorgehoben, daß unsere Kranken grundsätzlich einen transnasalen Magenschlauch eingelegt erhalten, aus dem im Restmagen sich ansammelndes Sekret zur Entlastung der Anastomose, Verminderung der Magenschleimhautreizung und Herabsetzung der Infektionsgefahr mehrmals täglich abgesaugt wird. In der übrigen Zeit des Tages wird mit Hilfe einer Flaschensaugung ein ständig leichter Sog aufrechterhalten. Tägliche Spülungen mit Kochsalz und später lauwarmem Kamillentee ergänzen diese Behandlung. Postoperativ wird außerdem ein kontrolliertes und absolutes Eß- und Trinkverbot nach Kardiaresektion von wenigstens vier Tagen eingehalten. Bis zu diesem Zeitpunkt gehen die ersten Winde und auch der erste Stuhlgang wird zutage gefördert. Der Magenschlauch kann dann entfernt werden. Wir haben nie Drucknekrosen an Magen- oder Speiseröhre gesehen. Zur Unterstützung der Wiederkehr der Darmperistaltik geben wir bereits vom ersten postoperativen Tag ab täglich Prostigmin, bzw. auch Hypophysin. Spätestens am zweiten Tag werden ein Glyzerinklistier verabreicht sowie Darmrohr und Wärme auf den Bauch appliziert. Sollte der Stuhlgang dann immer noch nicht in Gang gekommen sein, erfolgt am dritten Tag ein kräftiger Einlauf, der nötigenfalls am vierten Tag wiederholt wird. Zunächst noch durch den Magenschlauch oder später mit Tee geben wir Pursennid oder Isacen. Vom fünften postoperativen Tag ab wird in kleinen Mengen Tee und dann in kleinen, aber häufigen Portionen Kost in der üblichen Weise langsam aufbauend gereicht. Je nach der Größe des entfernten Magens kann eine Substitutionstherapie unumgänglich werden.

Methodische Einzelheiten und Ergebnisse der Kardiaresektion: Ohne auf die verschiedenen operativen Standardverfahren der Kardiaresektion näher einzugehen, wollen wir einige Bemerkungen und Besonderheiten der operativen Methodik angeben, die sich bei uns technisch bewährt haben und auch zeitsparend sind. Die operative Entfernung des karzinomtragenden Kardiaabschnittes mit Magenfundus und unterer Speiseröhre erfolgt grundsätzlich in intratrachealer Narkose transthorakal. Über die Bedeutung der intratrachealen Narkose braucht an dieser Stelle kein Wort verloren zu werden. Der transthorakal-transdiaphragmatikale Weg war schon 1902 von *Sauerbruch* vorgeschlagen und zu einem typischen Eingriff ausgebaut worden. Wir haben damit (8. oder 9. ICR ohne Rippenresektion!) gute Erfahrungen gemacht, da nur auf diese Weise das Karzinom radikal zu entfernen und der obere Magen und untere Speiseröhrenabschnitt ausreichend darzustellen sind. Er hindert auch nicht, eine vielleicht notwendige totale Magenresektion und Dünndarmanastomose vorzunehmen. Das gleichzeitig transabdominale und transthorakale Vorgehen ist demgegenüber zeitraubender und ein für den Patienten wesentlich größerer Eingriff.

Nach Sitz und Ausdehnung des jeweiligen Kardiakarzinoms haben wir in letzter Zeit immer die Milz mit exstirpiert, zumal *Kuntzen* systematische Untersuchungen bekanntgegeben hat, wonach bei hohem Tumorsitz in 60% der Fälle Metastasen im Milzhilus und paralienal nachzuweisen waren. Nur am Rand sei die Milzexstirpation als Vorteil für die Übersichtlichkeit und Technik der durchzuführenden Kardiaresektion erwähnt. Daß wir bei Tumorinfiltration von linkem Leberlappen, Pankreasteilen und Mesokolon diese Gebilde nach Möglichkeit reseziert haben, versteht sich von selbst.

Für die Sicherheit der Anastomose bei Durchführung der Oesophagogastrostomie halten wir es für übersichtlicher und technisch einfacher, ohne äußere serοseröse bzw. seromuskuläre Nähte sofort eine alle Oesophagus- und Magenschichten durchgreifende Nahtreihe ringsum herzustellen, wobei nach Beendigung der Nahtreihe an der Anastomosenhinterwand über einem transoral eingeführten dicken Magenschlauch die durchgreifende Vorderwandnaht ausgeführt wird.

Erst nach Fertigstellung dieser einen, alle Schichten durchgreifenden Nahtreihe und Prüfung der gastrooesophagealen Anastomose wird eine Außenwandnaht als Übernähung zur Sicherung der Anastomose ringsum angelegt, was sich nach unseren Erfahrungen in dieser Reihenfolge auch technisch einfacher bewerkstelligen läßt. Beim Vergleich mit andernorts geübter Technik erscheint uns dabei ein deutlicher Zeitgewinn besonders bemerkenswert, ohne daß die Sicherheit bzw. die Funktion der Anastomose darunter zu leiden hätte. Die von *M. Saegesser* angegebene dreischichtige Naht der Anastomose halten wir für überflüssig, ganz abgesehen davon, daß die Darstellung dieser drei Oesophagusschichten gelegentlich auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen dürfte. Vor Naht des Zwerchfelles wird transnasal ein Magenschlauch über die Anastomose bis in den praepylorischen Magenstumpf bzw. nach totaler Magenresektion bis in das Jejunum eingeführt und nach Zwerchfellschluß eine dicke Saugdrainage im linken Thoraxraum durch den 9. oder 10. ICR seitlich eingelegt. Flüssige Antibiotika werden sowohl in die Bauchhöhle als auch in den linken Brustraum instilliert. Auf die gesonderte Naht des Interkostalgewebes wird bei Thoraxverschluß verzichtet. Nach instrumenteller Adaption der Rippen wird der gespaltene ICR mit wenigen kräftigen Katgut-Nähten verschlossen. Es folgen schichtweise Nahtreihen von Muskulatur, Faszie und Haut.

Bei dem beschriebenen Vorgehen glauben wir vor allem auf den Zeitgewinn aufmerksam machen zu sollen, wenn der durch die einzelnen technischen Vereinfachungen benötigte operative Zeitaufwand bei einer sonst nicht weiter komplizierten Kardiaresektion auf gut zwei Stunden zusammengeschrumpft ist. Und dies scheint uns auch im Zeitalter der modernen Anästhesie und Schockbekämpfung ein nicht zu unterschätzender Vorteil für den operierten Kranken zu sein.

Ergebnisse: Auf der Grundlage der dargestellten prä- und postoperativen Behandlung sowie der operativ methodischen Abänderungen wurden in einem Zeitraum von etwa zwei Jahren (1956—1958) in der Chirurgischen Klinik München 36 Patienten, davon sechs weiblichen Geschlechtes, wegen eines Kardiakarzinoms operiert. Acht von diesen Karzinomkranken waren inoperabel, wobei einer wegen völliger Kreislaufinsuffizienz und einer wegen einer peritonealen Karzinomatose nicht operiert werden konnte. Bei den übrigen sechs war einmal das Karzinom breit zum Leberhilus vorgedrungen, in drei Fällen war es breitbasig retroperitoneal infiltriert und in zwei Fällen hatte es sich retroperitoneal (paraortal) und zum Leberhilus hin ausgebreitet. In all diesen hoffnungslosen Fällen mußte jede Resektion des karzinomtragenden Magenabschnittes zur Wiederherstellung der Passage als sinnlos angesehen und deshalb unterlassen werden.

Nach Abzug der acht inoperablen Karzinomkranken verbleiben noch 28 Patienten, deren Kardiakarzinom in mehr oder

weniger großer Ausdehnung reseziert werden konnte. In 21 Fällen konnten wir uns mit einer Oesophagogastrostomie begnügen — (unterhalb der Aorta) acht obere und 13 untere Anastomosen — während siebenmal nach totaler Magenresektion eine Oesophagojejunostomie verschiedener Methodik durchgeführt wurde. Die Milz wurde dreizehnmal entfernt, wobei nochmals hervorgehoben sein soll, daß wir in der letzten Zeit die Milzexstirpation mit Rücksicht auf die häufige Metastasierung in den Milzhilus grundsätzlich vorgenommen haben. In fünf Fällen mußten im Hinblick auf die Ausdehnung des Karzinoms linker Leberlappen und Pankreas zum Teil reseziert werden. Es soll aber nicht vergessen sein zu betonen, daß von den operierten 35 Patienten nicht weniger als 20 mit Sicherheit bereits makro- oder mikroskopisch feststellbare Metastasen aufzuweisen hatten (paraoesophagial, paraortal, im kleinen Netz, Milzhilus, mediastinal und in der Leber in der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit). Selbst wenn man zugesteht, daß in einigen wenigen Fällen die vorhandenen Karzinommetastasen in toto entfernt worden sein könnten, so bleibt doch der Gedanke naheliegend, daß in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle noch lokale oder Fernmetastasen vorhanden waren, die Anlaß zu weiterem Krebswachstum geben können und werden. Der entmutigende Prozentsatz von Mehrjahres- oder gar Dauerheilungen mag darin seine betrübliche Erklärung finden. Ergänzend dazu sei angegeben, daß es sich bei den vorgenommenen Kardiaresektionen histologisch um infiltrierende und metastasierende Adenokarzinome zwanzigmal, solide Karzinome viermal, zirrhotische Adenokarzinome zweimal und je in einem Fall um ein kleinzelliges Gallert- und ein Plattenepithelkarzinom gehandelt hat.

Anamnestisch von Interesse scheint uns endlich in diesem Zusammenhang noch, daß die durchschnittliche Dauer der präoperativen Magenbeschwerden bei etwa fünf Monaten lag (zwischen 1½ und 12 Monaten). Eine Gewichtsabnahme von über 10 kg in der Zeit der präoperativen Beschwerden konnte bei 15 von 36 Patienten festgestellt werden. In der Familienanamnese waren siebenmal bei einem Elternteil ein Magenkarzinom und viermal andere Karzinome nachzuweisen.

Wir haben weiter oben die relativ „gutartige" Komponente bei der Diagnostik des Kardiakarzinoms betont unter Hinweis auf die sehr frühzeitig einsetzenden Stenoseerscheinungen und die dadurch mögliche Diagnose. Bei dem gegebenen Überblick kann man aber doch erkennen, daß die Infiltrationstendenz und Metastasenfreudigkeit der meisten Kardiakarzinome sehr erheblich ist.

Von 28 operierten Kranken konnte in 20 Fällen ein infiltrierendes und metastasierendes Adenokarzinom festgestellt werden, bei 13 waren außerdem mit Sicherheit bereits makro- oder mikroskopisch nachweisbare Karzinommetastasen vorhanden und in fünf Fällen waren schon Leber und Pankreas befallen. Der Vorteil der frühzeitigen Diagnose wird also bei weitem wieder aufgewogen durch die Malignität der nachweisbaren Geschwülste.

Was die primäre Operations- oder auch Krankenhausmortalität anbetrifft, so haben wir von den 28 Kardiaresektionen vier Kranke verloren (= 14,3%): Lungenembolie, akuter massiver Milzinfarkt, paralytischer Ileus und eine totale Nahtinsuffizienz bei einem starken Biertrinker, der bereits am zweiten postoperativen Tag sich wiederum literweise Wasser und dann auch Bier zuführte.

Um einen besseren Überblick geben zu können, seien im folgenden kurz die Patientenzahlen (Kardiaresektion) und der Prozentsatz der postoperativen Mortalität anderer Kliniken angegeben, ohne daß bei den meisten Autoren der genauere Untersuchungszeitraum festgelegt werden kann. Immerhin handelt es sich fast durchwegs um eine Zusammenstellung aus mehreren Jahren.

Die postoperative Mortalität durchgeführter Kardiaresektionen bei Kardiakarzinom

Autor		Pat.-Zahl	Proz.-Satz	
Buff	unt. Anast.	22	18,2%	zus. 20,8%
	ob. Anast.	26	23,1%	
Decker, Hahn	unt. Anast.	27	22 %	zus. 30,8%
Sqegesser	ob. Anast.	38	37 %	
Grießmann		20	44,4%	
Gütgemann		653	26,1%	
Karnbaum/Rueff	unt. Anast.	20	15 %	zus. 14,3%
	ob. Anast.	8	12,5%	
Kuß		29	27,6%	
Rubányi		56	27 %	
Schwarz		52	46,1%	
Sweet		167	12 %	
Ungeheuer		31	38 %	

Bei kritischer Durchsicht der gegebenen Zahlen fällt sofort die relativ große Differenz nicht nur der Zahl der untersuchten Patienten, sondern auch der einzelnen Prozentwerte auf. Es kann keinen Zweifel geben, daß in früheren Jahren die postoperative Mortalität der Kardiaresektion wesentlich höher war als jetzt. Die Vervollkommnung der Operationstechnik sowie die subtile Handhabung der prä- und postoperativen Behandlung haben ihr Teil dazu beigetragen, daß der heute feststellbare Prozentsatz der Krankenhausmortalität erheblich niedriger zu liegen kommt als früher. So mag es erklärlich sein, daß die bei uns in den ersten Nachkriegsjahren festzustellende Mortalität noch über 50% lag, während sie heute auf unter 15% abgefallen ist. Dabei war die Operationsindikation bei den durchschnittlich 58 (zwischen 39 und 71) Jahre alten Patienten immerhin so großzügig gestellt, daß von 35 nur 7 als von vorneherein inoperabel angesehen wurden und von den 28 kardiaresezierten Kranken bereits 13 makro- oder mikroskopisch feststellbare Metastasen aufwiesen. Im gleichen Sinn ist es auch zu verstehen, wenn *Buff* für die beiden letzten in seiner Arbeit berücksichtigten Jahre bei 20 kardiaresezierten Kranken nur mehr eine Mortalität von 5% angibt gegenüber etwa 21% im Durchschnitt. Abgesehen von der Anzahl und speziellen Erfahrung der einzelnen Operateure machen es diese Erwägungen deutlich, daß die gegebenen Patienten- und Prozentzahlen untereinander nur sehr schwer vergleichbar sind. Trotzdem kann aus der Diskussion des Kardiakarzinoms und seiner operativen Behandlung der Schluß gezogen werden, daß durch die in den letzten Jahren immer weiter fortgeschrittene Herabsetzung der Operationsmortalität eine der größten Belastungen der operativen Behandlung des Kardiakarzinoms an Bedeutung verloren hat. Wenn man bedenkt, daß die von uns resezierten Kranken während eines durchschnittlichen Gesamtkrankenhausaufenthaltes von 37 — davon postoperativ 26 — Tagen behandelt worden sind, dann erscheint uns die Kardiaresektion wegen eines Karzinoms ein durchaus zumutbarer Eingriff zu sein, der den Kranken nicht vorenthalten werden sollte. Wir halten die Kardiaresektion selbst dann für angezeigt und gerechtfertigt, wenn den Kranken mit der sinnvollen Wiederherstellung einer freien Magendarmpassage nur vorübergehend wegen einer zu erwartenden Metastasierung geholfen werden können sollte. Mit der frühzeitigen Erkennung eines Kardiakarzinoms steigen dabei selbstverständlich die Aussichten der endgültigen Heilung.

Schrifttum: Buff, H. U.: Schweiz. med. Wschr., 45 (1954), S. 1257. — Decker, P., Hahn, C. u. Saegesser, F.: Thoraxchir., 3 (1955), S. 17. — Frey, E. K.: Münch. med. Wschr. (1951), 12, S. 565. — Grießmann, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 193 (1956), S. 22. — Gütgemann, A.: Dtsch. Z. Chir., 276 (1953), S. 357. — Hartenbach, W.: Münch. med. Wschr. (1956), 13, S. 433. — Hartenbach, W.: Med. Klin. (1958), 13, S. 491. — Hartenbach, W., Ritter, F.: Münch. med. Wschr. (1957), 7, S. 215. — Kuntzen, H.: Dtsch. Z. Chir., 287 (1957), S. 352. — Kuß, B.: Zbl. Chir., 33a (1956), S. 1438. — Nakayama, K.: Surgery (St. Louis), 40 (1956), S. 488. — Nissen, R.: Dtsch. Z. Chir., 276 (1953), S. 344. — Rubányi, P.: Zbl. Chir., 33a (1956), S. 1452. — Saegesser, M.: Spez. Chir. Therapie Bern (1955). — Schwarz, E.: Zbl. Chir., 81 (1955), S. 1416. — Sweet, R. H.: J. Amer. med. Ass., 137 (1948), S. 1213, 155 (1954), S. 422. — Ungeheuer, E.: Dtsch. Z. Chir., 287 (1957), S. 385. — Vanecková, O.: Zbl. Chir., 82 (1957), S. 1145. — Winkelbauer A.: Wien. med. Wschr. (1956), S. 831.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Dr. phil. S. Karnbaum u. Dr. med. F. Rueff, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.333 - 006.6 - 089.873.4

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Zur operativen Behandlung von Schenkelhals-Pseudarthrosen

von GEORG KUETGENS

Zusammenfassung: Bei einer Pseudarthrose des Schenkelhalses, wie sie nach medialen Schenkelhalsfrakturen mit oder ohne Nagelung häufig beobachtet wird, erscheint uns die Umlagerung der Pseudarthrosenzone durch Keilosteotomie die Methode der Wahl zu sein. Sie soll möglichst frühzeitig durchgeführt werden. In geeigneten Fällen empfiehlt es sich das distale Osteotomiefragment etwas nach medial und oben gegenüber dem Trochanterfragment zu verschieben, um so noch eine zusätzliche mechanische Abstützung des abgleitenden Schenkelkopfes zu erzielen.

Summary: Pseudoarthrosis of the neck of the femur is often noted after medial fracture of the neck of the femur with or without insertion of a spike. In such cases the transposition of the pseudoarthrosis zone by means of a wedgeosteotomy seems to be the therapy of choice. It should be carried out as early as possible. In pertinent cases it is advisable to transfer the distal fragment of the osteotomy to a slightly medial position above and opposite the trochanter fragment, in order to obtain an additional mechanical support of the slipping off head of the femur.

Die Nagelung des frischen, nicht eingekeilten Schenkelhalsbruches hat sich heute im allgemeinen als das Behandlungsverfahren der Wahl durchgesetzt. Trotz einwandfreier Technik verbleibt jedoch immer noch ein mehr oder weniger großer Prozentsatz von Fällen, bei denen die Ergebnisse der Osteosynthese nicht befriedigen. Hier sind es vor allem die medialen Schenkelhalsbrüche, bei denen es — mit oder ohne Nagelung — gelegentlich zu Kopfnekrosen kommt und bei denen sich eine Pseudarthrosenbildung im Bereich des Schenkelhalses nicht immer vermeiden läßt.

Die wichtigste **Ursache der Ernährungsstörung des Schenkelkopfes** ist die Zerreißung von Gefäßen beim Brechen des Knochens durch die gleichzeitige Zerreißung der Kapsel und des Periostüberzuges. Demgegenüber treten Schädigungen bei der operativen Behandlung der Fraktur, z. B. durch gewaltsame Einrichtung in Narkose oder durch Vortreiben des Nagels in die Fovea centralis, durch die unter Umständen zusätzliche Gefäße des Schenkelkopfes zerstört werden können, an Bedeutung zurück. Die Pseudarthrosen des Schenkelhalses sind zwar seit Einführung der Osteosynthese seltener geworden, ihr Vorkommen ist jedoch im Verhältnis zu den Brüchen am übrigen Skelettsystems immer noch verhältnismäßig häufig.

Die Zahl der zur **Behandlung der Schenkelhalspseudarthrose** und der von hier aus weiter auf den Kopf übergreifenden Nekrose erdachten Operationen ist groß. Den wesentlichsten Beitrag lieferte wohl *Pauwels,* der 1929 die Umstellungs-Osteotomie beschrieb und damals bei einem 20j. Mann mit Schenkelhalspseudarthrose einen Keil in Höhe des Trochanter minor aus dem Oberschenkel entnahm, dessen Basis lateral lag. Hierdurch stellte er die vorher mit der Schenkelschaftachse nahezu parallel verlaufende Pseudarthrosenlinie so um, daß sie mit der Achse des Schenkelschaftes einen Winkel von 60° bildete. Das Ergebnis war gut. *Pauwels* stellte durch diese Aufrichtung des Schenkelhalses die Pseudarthrosenfläche unter vermehrte Druckbeanspruchung. Er ging hierbei von der Überlegung aus, daß durch Druck Kallus-, durch Scherbeanspruchung Bindegewebsbildung angeregt wird. Ein weiterer Vorteil dieser intertrochanteren Keilosteotomie besteht darin, daß der Trochanter major nach entsprechender Abwinkelung abwärts rückt und daß hierdurch die vorher aufgehobene Spannung der pelvitrochanteren Muskulatur wieder hergestellt wird. 1935 zeigte *Pauwels* daß die Heilungsaussichten für die mediale Schenkelhalsfraktur um so schlechter sind, je steiler die Bruchfläche steht, je mehr also bei Belastung durch Stand und Gang die Scherkräfte die Druckkräfte überwiegen.

Eine weitere Methode wurde 1942 von *Putti* angegeben. Er geht von der rein mechanischen Überlegung aus, den Schen-



Abb. 1: Mediale Schenkelhalsfraktur am 29. 12. 1956. Nagelung mit Lamellennagel am 4. 1. 1957.

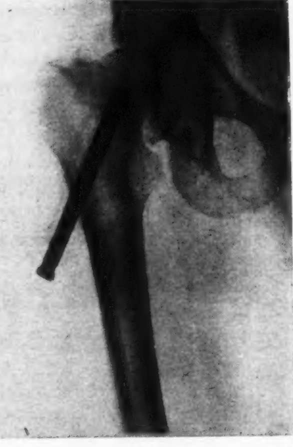


Abb. 2: Klinikaufnahme am 24. 10. 1957. Völlige Belastungsunfähigkeit.

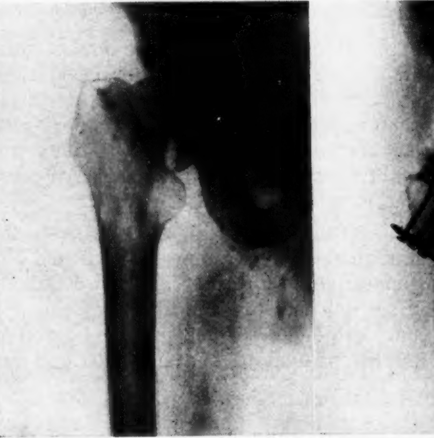


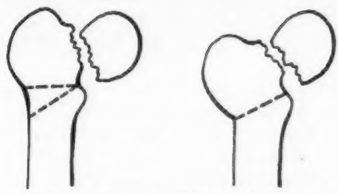
Abb. 3: 7. 12. 1957. Nach Entfernung des Nagels.



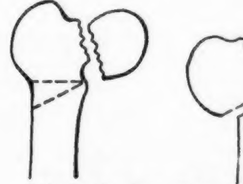
Abb. 4: Osteotomie am 10. 12. 1957. Belastung seit 10. 3. 1958, beschwerdefrei. Rö.-Aufnahme vom 10. 5. 1958.



lineare quere Osteotomie mit Verschiebung



intertrochantere Keilosteotomie



intertrochantere Keilosteotomie mit Verschiebung

kelkopf durch Abstützen am Abrutschen zu hindern. *Putti* führt eine quere Osteotomie dicht oberhalb des Trochanter minor durch. Danach wird der Oberschenkelschaft mit seinem proximalen Ende so weit nach medial verschoben, daß er zur Hälfte unter das Kopffragment und zur Hälfte unter das Trochanterfragment zu stehen kommt. Die Pseudarthrosenlinie fällt also in die Mitte der Schaftmeißelfläche. Hierdurch erfährt der Kopf eine Abstützung, durch die die Scherwirkung mehr oder weniger ausgeschaltet wird.

Bei Belastung wirken jedoch nach der linearen, queren Osteotomie auf den Schenkelkopf Kräfte ein, die eine gewisse Kippwirkung haben, so daß es zwar im unteren Anteil des Schenkelhalses zu einem erhöhten Druck kommt, in seinem kranialen Anteil jedoch eher eine Zugwirkung vorhanden ist. Während also *Pauwels* die Voraussetzung für eine knöcherne Ausheilung der Pseudarthrose durch Umlagerung schafft, begnügt sich *Putti* mit einer Entlastung der Pseudarthrosezone von den einwirkenden Scherkräften durch Abstützung des Schenkelkopfes auf dem distalen Osteotomiefragment.

Es erscheint uns nun empfehlenswert bei Durchführung einer intertrochanteren Keilosteotomie, wie sie von *Pauwels* vorgeschlagen wurde, darauf zu achten, daß der Kopf noch eine zusätzliche Abstützung erfährt. Das gelingt bei hochgradig geschwundenem Schenkelhals verhältnismäßig leicht dadurch, daß die obere Linie des Osteotomiekeiles hart über dem Trochanter minor angelegt wird, wodurch der Kopf fast automatisch auf diesem reitet. Liegt die Pseudarthrosezone jedoch hart am Kopf, so daß noch ein Teil des Halses vorhanden ist, wie man es in den Anfangsstadien dieser Krankheit beobachten kann, so sollte man nach Durchführung der Keilosteotomie die Osteotomieflächen nicht nur nach Abwinkelung des distalen Fragmentes glatt aufeinandersetzen, sondern man sollte zweckmäßigerweise das distale Fragment so weit nach medial und damit strenggenommen nach aufwärts verschieben, bis auch hier der untere Anteil des Kopfes auf der distalen Osteotomiefläche ein Widerlager findet. Das gilt vor allem für die Fälle, die mit starker Atrophie oder Nekrose des Schenkelkopfes einhergehen. Hierbei empfiehlt es sich, mit der intertrochanteren Keilosteotomie nicht so lange zu warten, bis sich die Pseudarthrose mit Trochanterhochstand und Abgleiten des Kopfes voll ausgebildet hat, sondern man muß sich zur Operation sofort entschließen, wenn die Entwicklung einer Pseudarthrose auch erst in ihren Anfängen feststeht. Es ist erstaunlich zu sehen, wie vor allem auch alte Patienten nach der Operation wieder schmerzfrei ihr Bein belasten können.

(Auf den beigefügten Röntgenaufnahmen sind die Abstützung des Kopfes durch den Trochanter minor sowie die knöchernen Ausheilungsvorgänge nach Keilosteotomie zu erkennen.)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Kuetgens, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.718.42 - 001.59 - 089

REFERATE

Panorama der ausländischen Medizin

Belgien: Januar—Februar 1958

Noch bevor die zahlreichen internationalen medizinischen Tagungen anlaufen, welche im Zusammenhang mit der Weltausstellung 1958 in Brüssel stattfinden, seien einige wichtigere Veröffentlichungen betrachtet:

Die **Erblichkeit in der Ophthalmologie** behandelt eine Übersicht von *J. François* (1), eine sehr vollständige Arbeit, ja fast ein Handbuch (in dem sowohl die erblichen Faktoren bei Augenkrankheiten als auch bei anderen, mit Augensymptomen verbundenen Erkrankungen erörtert werden).

Ein ganzer Band der „Acta Neurologica et Psychiatrica belgica" (2) ist der **Epilepsie** gewidmet: *F. Bremer* unterstreicht darin, daß die „Ligue Nationale belge contre l'Epilepsie", durch königl. Verfügung als gemeinnützig anerkannt, drei hauptsächliche Aufgaben verfolgt:

1. Aufklärung der nicht-spezialisierten Ärzteschaft und der Gesamtbevölkerung über das eigentliche Wesen der epileptischen Krankheit und der therapeutischen Möglichkeiten,
2. Soziale Eingliederung der Kranken,
3. Förderung und Koordinierung der klinischen und experimentiellen Forschung, soweit dadurch Fortschritte für die Verhütung, die Diagnose und die Therapie der Epilepsie erwartet werden können.

Die Vereinigung hat ein „Centre National contre l'Epilepsie" sowie Tochterzentren in den Provinzen begründet. Bereitschaftsdienst-Einrichtungen bestehen bereits in Brüssel, Antwerpen, Brügge, Gent, Lüttich und Löwen; drei weitere Stellen sind geplant.

Bremer (3) untersuchte den Mechanismus der faradischen Epilepsie, wobei er experimentelle Befunde anführt, die diese Epilepsie-Form als „comme un enchaînement et un intrication complexes de processus de facilitation et de dépression postréactionelle" in den oberflächlichen und tiefen Schichten der Hirnrinde erscheinen lassen. — Die grundsätzliche Übereinstimmung des faradischen Anfalls mit den von Herden ausgehenden Krämpfen in der Human-Pathologie eröffnet den pharmakologischen Forschungs-Arbeiten neue Wege.

Cordier (4) ,der 30 Epileptiker genauer studierte, unterstreicht die Häufigkeit von schweren oligophrenen Störungen, charakteriellen

Neurosen und psychotischen Phasen in den Familien seiner Patienten. Dagegen fand er keinen klassischen Erbgang für Epilepsie selbst.

André-Baliseaux und Gosette (5) werteten das **EEG von 300 Kindern** aus, welche konvulsive Zustände zwischen den ersten Lebenstagen und 15 Jahren erlebt hatten. In 59% der Fälle waren die Krämpfe symptomatisch und in 41% ohne erkennbare Ursache; symptomatische Krämpfe traten weitaus am häufigsten in der Zeit bis zum 3. Lebensjahr auf. Die Häufigkeit von EEG-Veränderungen scheint in Relation zu einer Beteiligung des ZNS zu stehen. — *Radermercker* (6) analysierte **50 Fälle von fieberhaften Krampfzuständen,** hauptsächlich im Verlauf von kindlichen Infektionskrankheiten. Die Prognose ist nicht unbedingt harmlos: sie wird vom Alter, vom klinischen Krankheitsbild und der Schwere der EEG-Veränderungen, von etwaigen Geburtstraumen und erblicher Belastung bestimmt.

Guilmot und Sorel (7) zeigen EEG-Bilder bei Erwachsenen, die unter **Angstzuständen** litten. Die meisten davon wiesen schwerwiegende Befunde auf; rein psychogene Zustände lagen nur in 17 Fällen von 101 vor.

In den „Acta Urologica Belgica" beschreibt *P. Derycke* (8) eine **neue Technik der Nephropexie.** Er reserviert diesen Eingriff nur für Kranke, bei denen eine Ptose zu Harnausscheidungs-Störungen, sowie zu Erweiterung der oberen Harnwege geführt hat. 40 Patienten wurden bereits mit der neuen Technik operiert, und die Röntgenkontrollen zeigten ausgezeichnete Ergebnisse.

Deleixhe und Lecomte (9) berichten in der „Revue Médicale de Liége" über einen **akuten Vergiftungsfall mit Acedicon** (Acetyl-dimethyl-dihydrothebain-hydrochlorid). Die Bewußtlosigkeit trat brüsk mit hochgradiger Verlangsamung der Atmung (4—6 Züge pro Min.) und stärkster Zyanose ein; die sofortige Tracheotomie, gefolgt von i.v.-Infusion mit Metaphetamin und Aminophyllin, brachten nur eine leichte Besserung. Dagegen ergab die i.v.-Injektion von 10 mg Nalorphin (n-Allylmorphin)*) einen raschen Rückgang der bedrohlichen Kreislauf- und Atemsymptome, der Kranke atmete wieder 16 mal pro Min., und der Puls fiel von 150/Min. zur Norm, jedoch blieb die Bewußtlosigkeit bis zum 6. Tag (Patient gestand später, 100 mg Acedicon eingenommen zu haben.)

Zum Schluß sei berichtet, daß die Minister-Kommission für die **Polio-Schutzimpfung** das vom Gesundheitsministerium vorgelegte Programm angenommen hat. Damit wird der Polio-Impfstoff künftig vom Staat den Gemeindeverwaltungen kostenlos übergeben; letztere organisieren dann öffentliche Impftermine. Verstärkte Propaganda soll bewirken, daß die besonders gefährdeten Altersklassen (Kinder von 6 Monaten bis 6 Jahre) rasch durchgeimpft werden.

Schrifttum: 1. François, J.: L'hérédité en ophthalmologie. Bull. Soc. belg. Ophthalm., 118 (1958), 1, S. 9—300. — 2. Acta Neurol. Psychiatr. belg., 58 (1958), Nr. 1. — 3. Bremer, F.: Du mécanisme de l'épilepsie faradique. Acta Neurol. Psychiatr. belg. 58 (1958), Nr. 1, S. 5—9. — 4. Cordier, J.: Quelques observations d'épilepsie „génétique". Acta Neurol. Psychiatr. belg. 58 (1958), Nr. 1, S. 10—25. — 5. Andre-Baliseaux, G., et Gosette, R.: Corrélation électro-clinique dans 300 cas de convulsions de l'enfance. Acta Neurol. Psychiatr. belg., 58 (1958), Nr. 1, S. 31—49. — 6. Radermecker, J.: Les convulsions hyperthermiques chez l'enfant. Acta Neurol. Psychiatr. belg. 58 (1958), Nr. 1, S. 50—64. — 7. Guilmot, P., et Sorel, Considérations critiques, neurologiques, psychiatriques et électroencephalographiques sur le phénomène de la crise d'angoisse. Acta Neurol. Psychiatr. belg. 58 (1958), Nr. 1, S. 65—85. — 8. Derycke, P., Plaidoyer pour la néphropexie. Description d'une technique personelle de cette opération. Acta urolog. belg., 26 (1958), Nr. 1, S. 48—58. — 9. Deleixhe, A. et Lecomte, J.: Intoxication aigue par l'Acedicon Guérison par la naophine. Rev. med. Liège, 13 (1958), Nr. 1, S. 7—9.

Italien: Januar—Februar 1958

In dieser zweiten Ausgabe des periodischen Panoramas der italienischen Medizin haben wir einige Arbeiten zusammengestellt, die aus verschiedenen Gründen erwähnenswert erscheinen: sei es wegen der Originalität und Neuheit der dargelegten Ideen (Pathogenese der kardialen Dekompensation, Chirurgischer Zugang zur stenosierten Mitralklappe bei rechtsseitiger Thorakotomie, Fettnekrose durch Depotpenicillin), sei es wegen der Bedeutung vom klinisch-therapeutischen Gesichtspunkt (Revaskularisation des Myokards, pleuro-pulmonäre Schädigungen nach Bestrahlung von Mamma-Karzinomen, klinische Erfolge mit einem neuen Antibiotikum, Mykosen im Gefolge von antibiotischer Behandlung) sowie wegen der ihnen eigenen Kuriosität (Schwanzbildung beim Mann.)

Aus den nicht periodischen Publikationen wäre außerdem noch der erste Band eines bedeutenden Werkes von Elio Polli, **„Die Leukämien"**, zu erwähnen, vor kurzem im Verlag der Minerva Medica erschienen. Das Buch, das ein Vorwort des Prof. Villa enthält, stellt eine ausgedehnte und vollständige Übersicht über die Studienmethoden auf diesem Gebiete dar und enthält die Beobachtungen und persönlichen Forschungsergebnisse des Autors und seiner Mitarbeiter. Die Darstellung ist klar und kritisch gehalten. Das Werk, das auf dem vergleichenden Studium aufgebaut ist, ist eine ausgezeichnete Zusammenstellung des komplexen Problems der Leukämien.

Für diejenigen, die sich mit Problemen der Kardiologie beschäftigen, haben wir eine Arbeit von Prof. F. Lenzi über **„Die Pathogenese der kardialen Dekompensation"** (Minerva Med., Nr. 16, 24. 2. 1958) ausgesucht. Nach dem Autor sind es zwei Hauptfaktoren, die zur Gewebshypoxie, der notwendigen Folge der Herzinsuffizienz führen: der verminderte Sauerstoffzufluß zur Peripherie und die Stase. Die letztere hat nach demselben Autor eine große Bedeutung in diesem Geschehen. Aus der Gewebshypoxie resultiert eine mehr oder weniger große Schädigung der Zellen, je nach ihrer Fähigkeit, den eigenen Stoffwechsel auch bei einer niedrigeren Sauerstoffspannung aufrecht zu erhalten. Durch die Zellschädigungen kommt es zu Veränderungen des Membranpotentials mit Zunahme des Natriums, Abnahme des intrazellulären Kaliums und hydropischer Ausweitung der Zelle, so daß der intra- und extrazelluläre osmotische Druck gleich bleiben.

Die Folge ist eine Veränderung der Natriumrückresorption in den distalen Tubulusabschnitten der Niere im Sinne einer verminderten Zelleistung gegen den osmotischen Druck und somit eine vermehrte Natriumrückresorption. Funktionell stellt sich eine ähnliche Situation ein wie beim Salzmangel: in beiden Fällen ist die Zelle zur Rückresorption einer vermehrten Natriummenge befähigt, hier wegen des Vorhandenseins von Natrium in der Zelle, dort wegen der niedrigen Natriumkonzentration im Tubulus. Wie der Autor bemerkt, besteht in beiden Fällen eine vermehrte Abgabe von Aldosteron. Durch diese Tatsache werden die intrazellulären elektrolytischen Störungen weiterhin verschlimmert, nachdem das Aldosteron die Permeabilität der Zellmembran in bezug auf das Natrium erhöht.

In diesem Stadium können auch die Gewebe, bei denen es trotz Hypoxie noch nicht zu Stoffwechselstörungen und infolgedessen zu keiner Zunahme des intrazellulären Natriums gekommen war, Änderungen des Ionenpotentials in den Membranen und Beeinträchtigungen der bioelektrischen Funktionen aufweisen. Bei den Herzmuskelzellen z. B. äußerst sich dies in Änderungen des Aktionspotentials, und zwar in einer Verlängerung desselben, was sich elektrokardiographisch als Verlängerung der elektrischen Herzsystole nachweisen läßt.

Auf dem Gebiete der Kardiologie beschreibt Prof. A. Actis-Dato eine neue chirurgische Technik, welche den **„Zugang zur stenosierten Mitralklappe mittels rechtsseitiger Thorakotomie"** erlaubt (Minerva Cardioangiol., Januar 1958). Die durch das linke Herzohr ausgeführte Kommissurotomie der Mitralis gilt heute aus anatomischen und technischen Gründen als die geeignetste Technik zur chirurgischen Beseitigung der Mitralstenose. Nach der gebräuchlichsten Methode der Thoraxchirurgen erreicht man die Klappe durch das linke Herzohr bei linksseitiger Thorakotomie. Das Vorhandensein eines chirurgisch gut erreichbaren Wandbezirkes des linken Vorhofes auf der rechten Seite, zwischen dem sulcus interatrialis und der Einmündung der beiden rechten Lungenvenen, hat den Gedanken einer Mitralklappensprengung bei rechtsseitiger Thorakotomie nahegelegt. Der Autor vergleicht nach einer Beschreibung der angewandten Technik diese Methode mit den anderen üblichen und verbreiteten Methoden und geht besonders auf deren Vor- und Nachteile ein.

Unter den Vorteilen sind besonders hervorzuheben: das geringere Trauma des Eingriffs; geringere Deformierung der resultierenden Narbe; die Möglichkeit einer guten posteromedialen Klappensprengung, die links schwieriger ist; beste Möglichkeiten zur Beurteilung der Trikuspidalis und zur Behandlung bei eventueller Kombination mit Trikuspidalstenose oder -insuffizienz; gute Möglichkeit zur transaortalen Valvulotomie bei gleichzeitigem Vorliegen einer Aortenstenose; keine Gefahr einer Loslösung von Thromben im linken Herzohr; bessere technische Möglichkeiten bei einer Nachoperation.

Von den Nachteilen sind dagegen folgende zu beachten: schwierigere Blutstillung während und nach dem intrakardialen Eingriff; die Schwierigkeit, aus dem rechten Herzohr Thromben zu entfernen, die eine häufige Embolieursache darstellen; größere Schwierigkeit zur Herzmassage, falls eine solche notwendig würde; Unmöglichkeit zur Behandlung einer eventuellen unvorhergesehenen Mitralinsuffizienz. Zusammenfassend betont der Autor, daß die rechtsseitige Kommissurotomie der Mitralis eine nützliche Neuerung ist, deren besondere Indikation bei den Klappenfehlern und Mißbildungen liegt, die von rechts her zugänglich sind (Trikuspidalstenose, Vorhofseptumdefekt), ferner bei wiederholtem chirurgischen Eingriff sowie in allen jenen Fällen, in denen die Anwendung der linksseitigen Thorakotomie mit Schwierigkeiten verbunden ist.

*) Die genannten Autoren betrachten das Nalorphin als das derzeit beste Antidot bei zentralen Atemlähmungen durch Opiate und andere Betäubungsmittel. Die Indikationen und genaue Dosierungsvorschriften können in der Originalarbeit nachgelesen werden. D. Schriftl.

Aus dem Gebiete der Herzchirurgie ist auch noch eine Arbeit von Gucci zu erwähnen mit den persönlichen Erfahrungen des Autors über **„Die Revaskularisation des Myokards nach der Methode von David Fieschi mittels Ligatur der arteriae mammariae internae"** (Minerva Med. N. 11, 7. 2. 1958). Nach einem kurzen geschichtlichen Rückblick über die auf diesem Gebiet veröffentlichten Arbeiten, angefangen von *David Fieschi*, der 1940 diese neue Methode anwandte, bis *Battezzati und Mitarbeiter*, geht der Autor auf die anatomischen und physiologischen Grundlagen ein, auf denen sich diese Operation aufbaut. Der Eingriff, der eine bessere Blutversorgung des mehr oder weniger schlecht ernährten Myokards zum Ziele hat, ist verhältnismäßig leicht auszuführen und ist nur wenig belastend. Bei der von *Fieschi* vorgeschlagenen Operation werden die arteriae mammariae int. in Höhe des 2. Interkostalraumes unterbunden und wird somit ein vermehrter Blutzufluß zum Myokard erzielt (über die Kollateralen zwischen art. mammar. int. und Thymusgefäßen einerseits und parietalem Perikard andererseits, von hier zum viszeralen Perikard und endlich über bereits bestehende Anastomosen zum Myokard). Bezüglich des Risikos und der möglichen Komplikationen, die im Verlauf des Eingriffs auftreten können, betont der Autor, daß die Operation mit ruhigem Gewissen auch bei älteren Patienten ausgeführt werden kann (er referiert den Fall eines 75j., der mit bestem Erfolg operiert wurde). Die einzige zu befürchtende Komplikation ist ein Pneumothorax nach Pleuraverletzung, der jedoch ohne weiteres vermieden werden kann. Postoperativ ist das Allgemeinbefinden nicht gestört, nachdem keinerlei Schockzustand auftritt, auch der Blutdruck und das Elektrokardiogramm zeigen während des Eingriffs keinerlei Veränderungen. Die Wunde heilt per primam, meist binnen kurzer Zeit.

G. Giunchi: **„Sekundäre Mykose bei antibiotischer Behandlung mit besonderer Berücksichtigung der Candidiose"** (Giorn. mal. infett. parassit., Januar 1958). Der Autor bemüht sich in seiner Arbeit, deren Zusammenfassung in diesem engen Raum unmöglich ist, den an diesen Problemen Interessierten eine kritische Übersicht und genaue Begriffsetzung der sekundären Mykosen nach antibiotischer Behandlung zu geben. Die durch Pilze verursachten Krankheiten waren früher das Arbeitsfeld einer ziemlich beschränkten Zahl von Forschern. Diese Zahl hat sich aber in den letzten 20 Jahren wesentlich vermehrt, und zwar aus verschiedenen Gründen, wie der Verbesserung der Arbeitsmittel, der Entdeckung neuer antimykotischer Substanzen, der Zunahme mancher Mykosen im selben Ausmaß wie die Verwendung der Antibiotika in der Therapie. Gerade diese Fälle sind es, mit denen sich der Autor in der ausführlichen Arbeit beschäftigt, die neben dem klinischen Bild der studierten Krankheiten auch die mit reichhaltigen Mitteln durchgeführten experimentellen Untersuchungen aufzeigt.

E. Morassutti: **„Über die Behandlung von einigen klinischen Fällen mit Oleandomycin"** (Gazz. Internat. Med. Chir., 31. Januar 1958). Man bezeichnet das Oleandomycin, das ein neues aus einem Stamm von Streptomyces antibioticus isoliertes Antibiotikum ist, als Breitspektrumantibiotikum, welches auf Grund seiner chemischen, pharmakologischen und biologischen Eigenschaften eine starke Wirkung gegen Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken entfaltet, auch wenn es sich um resistente Stämme gegen die gewöhnlichen Antibiotika handelt. In den studierten Fällen (23) konnte der Autor die Wirksamkeit sowie den raschen Wirkungseintritt des Antibiotikums beobachten, ebenso das Fehlen jeglicher Unverträglichkeitserscheinungen und Blutbildveränderungen. Die Dauer der Behandlung war nie länger als 12 Tage und die Erfolge waren immer ausgezeichnet. In einem einzigen Fall — es handelte sich um eine Gangrän der unteren Extremität — war das Antibiotikum insofern unwirksam, als die isolierten Keime resistent waren. Besonders beachtenswert und rasch war die Wirkung des neuen Antibiotikums beim Staphylococcus aureus.

A. Cajozzo: **„Therapeutische Wirkung eines Colchizinabkömmlings (Desacetyl-methyl-Colchizin) bei chronischer lymphatischer Leukämie"** (Gazz. med. sicil., Januar 1958). In vorliegender Arbeit wird vom Autor der klinische Verlauf von 12 Patienten analysiert, die an chronischer lymphatischer Leukämie erkrankt und mit Desacetyl-methyl-Colchizin behandelt wurden. Er bezieht sich auf Dosierung, Anwendungsweise und Wirkung bei den einzelnen Patienten. Aus der Kasuistik geht hervor, daß mit Ausnahme von 2 Fällen, bei denen die Behandlung eine Verschlimmerung der Symptome verursacht zu haben scheint, bei den übrigen 10 Fällen positive Resultate erzielt wurden, die in einer Besserung des Allgemeinbefindens, in mehr oder weniger ausgeprägtem Rückgang der Adeno-Spleno-Hepatomegalie sowie in Remissionen des peripheren Blutbildes von 2—8 Monaten Dauer bestanden. Abschließend stellt der Autor fest, daß das Desacetyl-methyl-Colchizin im Gegensatz zur Meinung anderer Autoren in der Behandlung chronischer Lymphadenosen den anderen mitosehemmenden Mitteln an die Seite gestellt werden kann.

C. Rimondini und P. Gelmetti: **Pleuropulmonäre Schäden nach Mammakarzinom-Bestrahlung"** (Radiol. Med., Januar 1958). Aus dem Studium einer umfangreichen Kasuistik von Fällen, die wegen Mammakarzinom operiert und nachbestrahlt wurden, versuchen die Autoren, die gegenwärtigen Kenntnisse über das Bild der bestrahlten Lunge zu vertiefen. Nach der Feststellung, daß die durch Röntgenstrahlen verursachten pleuro-pulmonären Schäden verhältnismäßig häufig sind, weisen sie auf die pathologische Anatomie und klinische Symptomatologie hin, die sehr verschieden und durchaus uncharakteristisch sein kann.

Unter den Faktoren, die diese Schädigungen begünstigen, werden die angewandte Dosis, die Technik und die Konstitution hervorgehoben. Grundlegende Bedeutung in der Diagnostik solcher Affektionen hat das Röntgenbild, das je nach Ausdehnung des Prozesses und nach dem jeweiligen Stadium sehr verschieden sein kann.

Genau wie vom pathologischen Standpunkt aus können auch röntgenologisch akute und chronische Stadien unterschieden werden, da die Röntgenuntersuchung je nach Stadium völlig verschiedene Befunde liefern kann.

Bezüglich der Differentialdiagnose, die übrigens sehr schwierig ist, ist an erster Stelle an neoplastische Metastasen zu denken (miliare und endolymphatische Karzinose). In kurzen Zügen werden die Hauptunterscheidungsmerkmale zwischen beiden Krankheiten angeführt. In gewissen Fällen kann die Tomographie besonders nützlich sein.

V. G. Rinaldi: **„Multiple zystische Fettgewebsnekrosen durch Verzögerungspenicillin"** (Rif. med., 22. 2. 1958). Der Autor konnte bei 2 luischen Ehegatten, die mit Depotpenicillin behandelt worden waren, das Auftreten von Zysten beobachten, deren histologische Untersuchung Fettnekrosen ergab. Bei den beiden studierten Fällen, die verschiedenen Geschlechts waren, deren Konstitution, hormonelle und Stoffwechselfaktoren sehr unterschiedlich waren, ist die Pathogenese durch die gemeinsame Spirochäteninfektion gekennzeichnet, hervorgerufen durch denselben Parasitenstamm. Letzterer hat einen analogen immunbiologischen Zustand hervorgerufen, der sich nicht nur auf das immunspezifische Verhalten beschränkte, sondern auch die Beantwortung äußerer Noxen miteinschloß.

Auf solchem vorgebildeten Boden konnte das Depotpenicillin, mit oder ohne Zusatz von pflanzlichem Öl oder Aluminiummonostearat, schädlich wirken, indem es sämtliche Phänomene der Fettgewebsnekrose hervorrief, mit der Neigung zur Chronizität, zur Lipogranulomatose, Zystenbildung und Nekrose.

S. Battaglia und B. Parisio: **„Schwanzbildung beim Mann"** (Fol. hered. path., Januar 1958). Es wird der Fall eines 3 Monate alten Jungen beschrieben, der eine 45 mm lange kaudale Bildung ohne jegliches Knochengewebe aufwies. Zu den merkwürdigsten Eigenschaften zählte die Möglichkeit zur Erektion der genannten Appendix, die wahrscheinlich durch Blutstauung zustande kam. Nach Ansicht der Autoren ist vom genetischen Standpunkt aus ohne Zweifel an eine Entwicklungshemmung zu denken, nachdem ein embryonaler Charakter zurückblieb, dessen Ursache Mutationsfaktoren zuzuschreiben ist.

In diesem Fall lag neben der beschriebenen Mißbildung auch noch eine Mikromelie der linken oberen Extremität vor. Es ist nicht möglich, Beziehungen zwischen den beiden abnormen Befunden festzustellen. Jedenfalls kann man annehmen, daß es sich auch bei der Mikromelie um eine Entwicklungshemmung handelt.

Unter den Kongressen, die in den ersten beiden Monaten des Jahres 1958 in Italien stattfanden, verdient das **„Erste Symposion über sanitäre Physik"** besonders erwähnt zu werden, das auf Veranlassung von Prof. B. Bellion, Direktor des physikalisch-biologischen Instituts der Universität Turin, am 8. Februar abgehalten wurde. Am Symposion, das im Saal des „Palazzo Minerva Medica", in Turin stattfand, nahmen Physiker, Chemiker, Ingenieure, Ärzte und Radiologen teil, die sich für die Probleme der sanitären Physik interessierten.

Der Kongreß hatte sich das Ziel gesetzt, Verbindungen zwischen diesen Fachleuten herzustellen, um auf Grund persönlicher Erfahrung die Methoden zur Bestimmung und Kontrolle der Radioaktivität zu prüfen, die für unser Land am geeignetsten sind. Es sollten außerdem die Grundlagen zu Forschungen gelegt werden, die in Zukunft auf diesem Arbeitsgebiet stattfinden werden, indem die Radioaktivität der Luft, des Bodens und des Wassers für die Dauer eines Jahres unter normalen Bedingungen geprüft werden, bevor die installierten oder im Bau begriffenen Reaktoren in Betrieb genommen werden.

Weiterhin wurde die Notwendigkeit geprüft, in Italien einheitliche Methoden und Maßeinheiten anzuwenden, um Ergebnisse und Erfahrungen austauschen zu können und umVergleiche zwischen den

eigenen Ergebnissen und jenen ausländischer Forscher anstellen zu können. Man beschloß, die von der International Commission for Radiation Protection (I. C. R. P.) empfohlenen dosimetrischen Einheiten anzuwenden. Es wurde außerdem noch beschlossen, ein fortlaufendes Kontrollsystem mit graphischer Registrierung der Luftradioaktivität einzuführen. Man gab dabei denjenigen Methoden den Vorzug, die auf der Anwendung von Elektrostaten beruhen statt den Filtern, die den Staub auf gewöhnlichem Filterpapier sammeln. Es wurde der Entschluß gefaßt, dreimal im Jahr die Radioaktivität des Bodens und des Untergrundes eines Sees oder Flusses zu bestimmen. Es wurde ein Typengerät studiert und empfohlen, das der Entnahme von atmosphärischen Staubproben dient und besonders für die Verhältnisse unseres Landes geeignet erscheint. Endlich wurde eine kurze Zusammenfassung der Methoden zur Dosimetrie von Neutronen gegeben: wie bekannt sind das Kernteilchen, denen eine beträchtliche biologische Wirkung eigen ist, die aber sehr schwer zu bestimmen und zu messen sind. Am Ende des Kongresses wurde der Vorschlag angenommen, auf dem zweiten Symposion, das im April in Livorno stattfinden wird, die italienische Gesellschaft für sanitäre Physik zu gründen.

Buchbesprechungen

Handbuch der Thoraxchirurgie. Herausg. von E. Derra. Erster Band: Allgemeiner Teil. 838 S., 441 z. T. farb. Abb., Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1958. Preis: Gzln. DM 370,—, Subskriptionspreis bei Abnahme des ges. Handbuches DM 296,—.

Der 1. Band dieses seit langem sorgfältig vorbereiteten Handbuches liegt jetzt vor und enthält den allgemeinen Teil, für den siebzehn Mitarbeiter gewonnen wurden, die alle auf ihren Gebieten führend sind.

Die Darstellung der Anatomie hat v. Hayek übernommen mit der Beschreibung des Thorax und der Eingeweide einschließlich der Nerven. Man findet hier die ganze chirurgisch wichtige makroskopische und topographische Anatomie mit Berücksichtigung funktioneller Gesichtspunkte. Der mikroskopische Aufbau ist berücksichtigt, soweit er pathophysiologisches und klinisches Interesse besitzt. Die Entwicklungsgeschichte wurde mit Recht nicht in den allgemeinen Teil aufgenommen.

Die Bearbeitung der Physiologie und Pathophysiologie der Beatmung ist von der Knippingschen Schule übernommen worden. Nach einer Beschreibung der Methodik der Funktionsprüfungen wird die Pathophysiologie von der respiratorischen Insuffizienz aus entwickelt. Von großem Wert ist für den Thoraxchirurgen die kliniknahe Darstellung dieses Gebietes, das für die Praxis eine so erhebliche Bedeutung erlangt hat. Für die Physiologie und Pathophysiologie des großen Kreislaufes wurden Grosse-Brockhoff und Schoedel gewonnen. Auch hier sind die pathophysiologischen Grundlagen aus der Sicht des Klinikers und für die Praxis erarbeitet. Im Vordergrund stehen Dynamik und Energetik des Herzens, Koronardurchblutung, Herzmuskelinsuffizienz, Blutmengenverteilung im großen Kreislauf und Durchblutung des kleinen Kreislaufs unter normalen und krankhaften Bedingungen. Das Kapitel allgemeine klinische Untersuchungsmethoden stammt von W. Dick und enthält das ganze Rüstzeug der Methodik zur Diagnostik und Funktionsprüfung bei chirurgischen intrathorakalen Erkrankungen.

Daneben sind die röntgendiagnostischen Untersuchungsmethoden (H. Vieten), die Elektrokardiographie (O. Bayer) und der Herzkatheterismus mit der Angiokardiographie (L. Werkö u. a.) in besonderen Abschnitten abgehandelt. Die Oesophaguskymographie ist hier nicht speziell erwähnt.

Die Anästhesie (O. Friberg) ist vorwiegend in ihren Grundzügen an Hand der kontrollierten und assistierten Beatmungsprinzipien dargestellt. Den lokalen Anästhesieverfahren ist entsprechend ihrer eingeschränkten Bedeutung nur ein knapper Raum gewidmet. Besondere Kapitel gelten der künstlichen Hypothermie (M. Zindler) und dem sogenannten extrakorporalen Kreislauf (P. F. Salisbury). Für die Anwendung der beiden Verfahren sind vorläufig geltende Richtlinien mit Hinweisen für die Indikation und Kontraindikation erarbeitet worden. Bis jetzt ist die Hypothermie zu einer größeren klinischen Reife entwickelt worden und steht daher in der praktischen Anwendbarkeit zur Zeit im Vordergrund.

H. Franke und W. Irmer schließen den Band mit der Schilderung der allgemeinen Operationstechnik (Lagerung, Instrumentarium, Inzision, Thoraxverschluß, Blut- und Elektrolytersatz, Herzstillstand) ab.

Jedem Kapitel ist ein ausführliches Literaturverzeichnis angefügt. Es läßt erkennen, daß wissenschaftliche Forschung Gemeingut der Völker ist und daß viele Hände sich regen müssen, um einen Gedanken zur praktisch brauchbaren Methodik zu entwickeln. Es ist kein Nachteil, daß zwei Abschnitte in englischer Sprache verfaßt sind.

Das Studium des Bandes läßt den beträchtlichen Wandel erkennen, den die Thoraxchirurgie durchgemacht hat, seitdem die letzte Auflage der „Chirurgie der Brustorgane" von *Sauerbruch* erschienen ist. Das Werk wurde entsprechend seiner Bedeutung vom Springer-Verlag vortrefflich ausgestattet. Man möchte hoffen, daß die restlichen Bände auch recht bald erscheinen.

Prof. Dr. med. *K. Vossschulte*, Chirurg. Univ.-Klinik, Gießen

Kurt Köhn und Marianne Richter: **Die Lungenarterienbahn bei angeborenen Herzfehlern.** (Zwanglose Abh. aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, Heft 2.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958, 112 S., 52 Abb., Preis kart. DM 29,50.

Das zweite Heft der neuen Monographienreihe befaßt sich mit Veränderungen der arteriellen Strombahn der Lunge bei angeborenen Herzfehlern. Ausgehend von der Untersuchung von 41 Fällen mit verschiedenen Typen von Herzfehlern stellten sich die Verf. die Aufgabe, das Wesen der Lungenstrombahnveränderungen zu ergründen, ihre Genese zu erfassen und vielleicht auch den Zeitpunkt der Entstehung festzulegen, drei Fragen, die für die Klinik seit der operativen Behandlungsmöglichkeit der Herzfehler von großer Bedeutung sind. Zusammengefaßt ergaben die zahlreichen Einzelbefunde drei verschiedene Gruppen von Gefäßveränderungen. 1. Im Sinne einer Pulmonalsklerose, vorwiegend bei Herzfehlern mit vermehrter Lungenarterienfüllung und in ihrer Stärke abhängig von der Dauer des Leidens. 2. Im Sinne einer Thrombarteriitis in den kleinen Arterien, unabhängig von der Art der Herzfehler und der Dauer des Bestehens. 3. Gefäßkammerungen und Hämangiom-ähnliche Veränderungen.

Die Pulmonalsklerose wird auf mechanisch-hämodynamische Belastungen zurückgeführt, die zweite Gruppe der Veränderungen auf allergisch-rheumatische Schäden, während die dritte Form der Veränderungen als angeborene Gefäßanomalien aufgefaßt wurden.

Die gründliche Studie, in der auch die entwicklungsgeschichtlichen, anatomischen und physiologischen Fragen berücksichtigt und verwertet sind, zeigt die mehrfachen ätiologischen Momente der Lungenarterienstrombahnveränderungen und bietet damit eine Grundlage für wichtige Folgerungen der klinischen Behandlung. Gute Gesamtausstattung, 52 hervorragende Abb. sowie ein umfassendes Literaturverzeichnis entsprechen dem Wert der gründlichen Studie.

Priv.-Dozent Dr. med. *M. Eder*, München.

Kurt Schmeiser: **Radioaktive Isotope, ihre Herstellung und Anwendung.** 246 S., 193 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957, Preis Gzln. DM 48,60.

Im 1. Kapitel des Buches werden Grundtatsachen der Atomphysik und besonders der Radioaktivität dargestellt. Eine Tabelle gibt Aufschluß über die radioaktiven Stoffe, die aus Harwell in England bezogen werden können, und über ihre Eigenschaften. Es folgt ein Abschnitt über die Eigenschaften künstlich erzeugter β-Strahler. Das 2. Kapitel berichtet über Nachweisgeräte für radioaktive Strahlung, das 3. behandelt den Durchgang von β-Teilchen durch Materie, das ausführliche 4. den Nachweis von β-Strahlen. Dann folgt ein Kapitel über die Wechselwirkung von γ-Strahlung mit Materie und den Nachweis der γ-Strahlung. Im 6. Kapitel wird über die Wechselwirkung von α-Strahlen mit Materie berichtet und den Nachweis dieser Strahlung. 7. Kapitel: Absolute Messungen; das 8. Kapitel ist wieder recht ausführlich: Autoradiographie; im 9. Kapitel einiges über Strahlenwirkung, Strahlenschutz, Laboreinrichtungen; im 10. Anwendungsbeispiele für radiaktive Methoden. Das Buch, von einem erfahrenen Fachmann geschrieben, enthält viele nützliche Tabellen, graphische Darstellungen, besonderer Wert ist auf die Schilderung der Nachweisverfahren für radioaktive Strahlung gelegt.

Dr. phil. *Karl Bechert*, Universität Mainz.

KONGRESSE UND VEREINE

Deutsche Sozialhygienische Gesellschaft, Landesgruppe Nordrh./Westf.

Versammlung am 7. Juni 1958 in Düsseldorf

Professor Dr. Wilhelm Hagen, der sich als Präsident des Bundesgesundheitsamtes in seiner Festrede zum Weltgesundheitstag in Bad Godesberg kurz zu Problemen der ärztlichen Praxis geäußert hatte, befürwortete vor der Landesgruppe Nordrhein-Westfalen der Deutschen Sozialhygienischen Gesellschaft am 7. Juni in Düsseldorf die Arzthonorierung nach Kopfpauschale wie in England. Die regelmäßige **Vorsorgeuntersuchung der Versicherten**, von den praktischen Ärzten nach Normblättern ähnlich wie die Aufnahmeuntersuchung der Lebensversicherungen durchzuführen wäre dann kein Problem mehr. Der für jeweils ein Jahr mit Familie bei seinem Arzt eingeschriebene Versicherte würde nach dieser gründlichen Untersuchung und dem Erhalt von Ratschlägen zur Gesunderhaltung diesen Arzt nicht mehr unnötig mit Bagatellsachen aufhalten, weil er wisse, daß der Arzt seinen Gesundheitszustand genau kennt. Hagen wandte sich gegen die Auslegung, die seine Godesberger Rede in den „Ärztl. Mitt." (1958, 18, S. 473) gefunden hatte.

B. Rodewald, Köln, vom Vorsitzenden Min.-Rat Karl, Düsseldorf, zur Diskussion aufgefordert, begrüßte den erläuternden Nachtrag, wenn sich auch die beiderseitigen Vorstellungen nicht deckten.
Ernst Burkhardt, Hamburg

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 30. Januar 1958

E. Ahrer, Innsbruck: **Als Unfallchirurg in Griechenland.** Einleitend erfolgt ein kurzer historischer Überblick über die Medizin-Geschichte Griechenlands, beginnend mit dem Heiligtum des Äskulap in Epidaurus und schließlich die Schwierigkeiten aufzeigend, denen sich Griechenland nach den Wirrnissen des letzten Weltkrieges und des Bürgerkrieges gegenübergestellt sah. Deshalb arbeiteten die maßgebenden Stellen der amerikanischen und britischen Mission in Zusammenarbeit mit den griechischen Behörden mit Hilfe des „Marshallplanes" ein Programm zur „Rehabilitierung der Körperbehinderten" aus.

Im Rahmen dieses Programms wurde der Vortragende Dank des Weltrufes seines Lehrers Prof. L. *Böhler* zunächst für ein Jahr als Berater der griechischen Regierung berufen. Schließlich wurden daraus nahezu vier Jahre.

Dem Vortragenden wurden folgende Aufgaben übertragen: 1. Einrichtung, Organisation und Leitung eines Krankenhauses in Athen, das von der Armee zur Verfügung gestellt wurde (100 Betten). 2. Maßgebliche Beteiligung an der Einrichtung einer orthopädischen Abteilung in der Athener Kinderklinik (60 Betten). 3. Tätigkeit als Berater: a) Im Rehabilitationszentrum Kiffissia bei Athen. Dort erfolgte auch u. a. die Nachbehandlung der im Athener Krankenhaus behandelten Patienten. b) Als Konsiliararzt in Athener Krankenhäusern und der Provinz (Saloniki, Leros, Larissa). In manchen Fällen wurde auch die Behandlung übernommen.

Neben der Einrichtung wurde auch die Ausbildung des Personals durchgeführt. Dies geschah in erster Linie praktisch durch die Arbeit im Athener Krankenhaus, auch durch die Abhaltung zahlreicher Kurse. Das Krankenhauspersonal bestand mit Ausnahme von englischen Physiotherapistinnen nur aus Griechen. Die Zusammenarbeit mit den griechischen Kollegen innerhalb des Krankenhauses war ausgezeichnet. Dabei zeigte sich der Grieche als äußerst intelligenter Mitarbeiter, der, wenn er sich für eine Sache begeistert hat, mit Feuereifer an die Arbeit geht. Auch der griechische Patient ist, sofern man gewisse Schwächen versteht, wie z. B. nahezu orientalische Vorliebe für ein langes „Palaver", leicht zu führen. Eine gewisse ausgeprägte Schmerzempfindlichkeit muß in Kauf genommen werden.

Das Krankengut bestand zuerst aus Verletzungen, die noch aus dem Krieg stammten. Es handelte sich besonders um Knocheninfektionen und um schlecht gedeckte Amputationsstümpfe. Später wurden dann auch frische, zum Teil sehr schwere Verletzungen behandelt, die aus allen Teilen Griechenlands antransportiert wurden.

Zur sonst üblichen Behandlung frischer Verletzungen in Griechenland ist zu sagen, daß diese teils vom Allgemein-Chirurgen, teils vom Orthopäden behandelt werden. Es bestand keine spezielle Behandlung in Unfallabteilungen. So hat z. B. in Athen jeden Tag abwechselnd ein anderes Krankenhaus Unfalldienst. Oft mangelt es dabei an den notwendigsten Einrichtungsgegenständen. Meist besteht eine gewisse Operationsfreudigkeit. Der Gehgipsverband wurde praktisch nicht angewendet.

Unter den sonstigen Erkrankungen scheinen folgende gehäuft aufzutreten: Die Tuberkulose, die Littlesche Erkrankung, die Poliomyelitis, angeborene Hüftdysplasien, Rachitis. Neuinfektionen an Malaria und Lepra kommen nicht mehr vor. Dagegen sind Erkrankungen an Ecchinokokkus häufig.

Abschließend zeigte Vortragender die Behandlungsergebnisse aus der Zeit von 19 Monaten. Darunter waren 892 Knochenbrüche und 409 größere Operationen. Neben den zahlreichen Diapositiven wurde auch im Bild ein Fall einer Verkürzungsosteotomie und einer Verlängerungsosteotomie am anderen Oberschenkel wegen eines mit starker Verkürzung und Achsenknickung geheilten Oberschenkelbruches demonstriert. *(Selbstbericht)*

Sitzung am 6. Februar 1958

J. Thurner, Innsbruck: **Örtliche Skelettschmerzen, namentlich im Wirbelsäulen-Schulterbereich und ihr pathol.-anatomisches Substrat.** Ein Großteil der meist örtlich beschränkten Wirbelsäulen- und Schulterschmerzen kann durch besondere, pathologisch anatomisch nachweisbare, grundsätzlich degenerative Umgestaltungen an den Sehnen-Band- und Faszienansatzzonen dieser Bereiche geklärt werden.

Zur richtigen Beurteilung der Abweichungen ist die Kenntnis der normalen Struktur der Sehnen-Band- und Faszieninsertionen unerläßlich. Angelpunkte hierzu sind: Die Sehnenfasern sind ohne Vorschaltung einer Beinhaut in den Knochen eingemauert. Zudem findet sich im Insertionsbereich während des ganzen Lebens eine basal verkalkte, hyaline Knorpelzone.

Die Sehnen-Band- und Faszienansatzzonen (hyaliner Knorpel) können bei über- oder unphysiologischer Beanspruchung verschiedenartigen degenerativen Abänderungen Ursprung geben, die wiederum zu mannigfaltigen Anpassungs- bzw. Heilungsreaktionen führen, welche teils als Fehlleistungen, teils jedoch als notwendige, die Funktion allenfalls wiederherstellende „Zweckbehandlungen" aufzufassen sind. Vor allem ist auf die Aktivierung der subchondralen Gefäße hinzuweisen, durch deren Aktivität (Mesenchym!) nicht nur der entartete Insertionsabschnitt abgebaut wird, sondern sich auch durch Knochenneubildung (Knochensporne!) den Sehnenfasern neue Verankerungsmöglichkeiten bieten und somit eine Anpassung bzw. Heilung eintritt. Die vorhandenen Umgestaltungen entsprechen grundsätzlich jenen, welche die deformierenden Arthropathien und Spondylopathien kennzeichnen. *(Selbstbericht)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Patientenkartei darf dem Finanzamt verweigert werden

In seinem Beschluß vom 11. 12. 1957 — II 100/53 U — hat der Bundesfinanzhof folgende für alle Ärzte bedeutungsvolle Feststellung getroffen:

> Ärzte dürfen auch bei einer zur Nachprüfung der Erfüllung ihrer eigenen Steuerpflichten vorgenommenen Betriebsprüfung die Vorlage der von ihnen geführten Patientenkarteien zur Einsichtnahme durch das Finanzamt insoweit verweigern, als darin Eintragungen enthalten sind, auf die sich ihr Recht zur Auskunftsverweigerung nach § 177 Abs. 1 Nr. 2 AO erstreckt. Das Auskunftsverweigerungsrecht des Arztes erstreckt sich nach dieser Vorschrift auf alles, was ihm bei Ausübung seines Berufes anvertraut ist. Das Begriffsmerkmal „anvertraut" ist nach allgemeiner Meinung weitherzig auszulegen.

Mit dieser begrüßenswerten Entscheidung ist der Bundesfinanzhof einer Verwaltungspraxis der Finanzämter entgegengetreten, die von weiten Kreisen der Ärzteschaft und auch der Bevölkerung als untragbar und besorgniserregend empfunden wurde. Mit Recht hat der II. Senat in seiner Begründung zu seinem Beschluß hervorgehoben, daß im Interesse des Vertrauensschutzes zwischen Arzt und Patienten und damit im Interesse der Gesundheit der Allgemeinheit Zweckmäßigkeitsüberlegungen zurücktreten müssen, die sich auf die steuerlichen Pflichten des Arztes beziehen. Der Bundesfinanzhof ist damit einem Gutachten des großen Senats des Reichsfinanzhofs vom 28. 5. 1938 (RStBl. 1938 S. 569) gefolgt, in dem der Reichsfinanzhof die Ansicht vertreten hatte, daß Rechtsanwälte auch in einem gegen sie selbst gerichteten Steueraufsichtsverfahren die Vorlage von Schriftstücken insoweit ablehnen dürfen, als sie nach § 177 AO zur Auskunftsverweigerung befugt sind. Dr. *St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Eine Gruppe britischer Forscher hat den Trachom-Erreger entdeckt. Es handelt sich um ein Virus. Die Forscher arbeiteten ursprünglich in Verbindung mit der Augenklinik und dem Trachomforschungsinstitut des Johanniterordens in Jerusalem. Das Forschungsprogramm war 1956 aufgestellt worden. An der Finanzierung beteiligten sich u. a. Großbritannien, Jordanien, Kuwait und Bahrain. Die Forschungsarbeit hat sich in letzter Zeit hauptsächlich auf London konzentriert und die klinischen Studien auf die britische Kolonie Gambia.

— Die Deutsche Gesellschaft für Bluttransfusion hat eine Franz-Oehlecker-Medaille gestiftet, die alle zwei Jahre, verbunden mit einem Geldpreis von DM 1000,— für die beste wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiete des Transfusionswesens, verliehen werden soll.

— Das Präsidium des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose hat einen Preis (Franz-Redeker-Preis) für eine bisher noch nicht veröffentlichte wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der sozialhygienischen Tuberkulosebekämpfung (unter Ausschluß der medikamentösen oder operativen Therapie) für das Jahr 1958 ausgesetzt in Höhe von DM 2000,—, der für eine oder mehrere, höchstens jedoch drei, Arbeiten zur Verteilung kommt. Bewerbungsberechtigt sind alle Personen, die sich beruflich mit der Tuberkulosebekämpfung in Deutschland beschäftigen und ihre Arbeit unter Hinweis auf diese Ausschreibung dem Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, Augsburg, Schießgrabenstraße 24, bis zum 30. Juni 1959 einreichen. Über die Bewertung der Arbeiten entscheidet ein durch den Präsidialbeirat des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose gebildetes Preisrichterkollegium unter Vorsitz von Prof. Dr. Franz Redeker. Die Entscheidung des Preisrichterkollegiums ist unter Ausschluß des Rechtsweges für die Bewerber bindend. Für die Einsendung der Arbeiten, ihre Prüfung, die Preisverteilung und alle übrigen Fragen sind die Bestimmungen des Franz-Redeker-Preises des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose verbindlich.

Mit Zuerkennung eines Preises geht die Arbeit in das ausschließliche Verfügungsrecht des DZK über, welches auch über die Veröffentlichung an geeigneter Stelle entscheidet. Nähere Angaben sind im Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, Augsburg, Schießgrabenstraße 24, zu erhalten.

— Der Genuß von Bananen führt zu einem Anstieg der 5-Hydroxy-indolessigsäure-Konzentration im Urin. Dies wurde vor kurzem von Dr. J. A. Anderson und Mitarbeiter, Department of Pediatrics, Medical School of Minnesota, USA, festgestellt. Da aber eine Vermehrung der 5-Hydroxy-indolessigsäure-Konzentration im Urin als wichtiger Hinweis in der Karzinoid-Diagnostik gilt, wird man zur Vermeidung von Fehldiagnosen an diese jüngst gewonnenen Erkenntnisse denken müssen.

— Einen Katalog über mehr als 1700 Hochschullehrer, die im Ausland unterrichten wollen, veröffentlichte die UNESCO kürzlich wieder unter dem Titel „Teaching Abroad — Enseignement à l'Étranger". Er enthält kurze biographische und sachliche Angaben über die Bewerber, unter denen sich auch eine große Gruppe von Ärzten und medizinischen Theoretikern befindet. Anträge auf Nennung in dem regelmäßig erscheinenden und an mehr als 1200 Hochschulen übermittelten Katalog werden entgegengenommen vom Service des Échanges de Personnes de l'UNESCO; 19, avenue Kléber; Paris-16e. (Diese Stelle erteilt auch andere Auskünfte über die Durchführung des internationalen Personalaustausches.)

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 29. 7. 58, 8.45: Medizinischer Monatsbericht. Manuskript: Dr. Alexander Hartwich.

— Die Internationale Gesellschaft für Nahrungs- und Vitalstoffforschung e. V., Hannover-Kirchrode, Bemeroder Straße 61, veranstaltet vom 8. bis 12. Oktober 1958 in Essen, Städtischer Saalbau, den 4. Internationalen Vitalstoff- und Ernährungskonvent. Hierbei werden folgende Themen behandelt: Toxische Substanzen in der Atmosphäre; Atomare biologische Gefahren; Vitalstoffmangelkrankheiten; Berufs- und Aufbrauchskrankheiten; Die Bedeutung der Haupt- und Spurenelemente im Leben; Ernährungsphysiologische Probleme der Nahrungsmittel; Vitalstoffe, biologische Werte und Wirkung der Enzyme der Frischkost; Ursachen und Auswirkung der toxischen Gesamtsituation; Reform der Ernährung; Das Jugendernährungsproblem.

— Im Forschungsinstitut Borstel findet am 20. September 1958 ein Kolloquium über die Einordnung des operativen Eingriffs in die Gesamttherapie der Lungentuberkulose statt. Beginn 10 Uhr c.t. Leiter: Dr. H. Good, Wehrawald. Referenten: Monod, Paris; Clayson, Dumfries; Lydtin, München; Adelberger, Hemer; Schmidt, Waldbreitbach; Good, Wehrawald; Berg, Borstel. Zur Diskussion aufgefordert: Gertrud Meissner, Borstel; Vossschulte, Gießen; Salzer, Wien; Hauser, Gundelsheim; Neef, Lausanne; Rink, Marienheide; Lorbacher, Holsterhausen; Werber, Rupertshain; Hofmann, Kutzenberg. Anmeldungen beim Sekretariat des Forschungsinstitutes Borstel über Bad Oldesloe. Abfahrt der Omnibusse am 20. 9. ab Hamburg: 8.45 Uhr vor dem Hotel „Reichshof" (gegenüber Hauptbahnhof Hamburg). Der Unkostenbeitrag in Höhe von DM 30,— (Fahrkosten, Teilnehmergebühr, Mittag- und Abendessen in Borstel) kann mit der Anmeldung überwiesen (Postscheckkonto Hamburg 995 38) oder bar entrichtet werden.

— Der 4. Kongreß der Internationalen Vereinigung für Audiologie findet vom 2. bis 5. Oktober 1958 in Padua statt. Auskunft: Prof. Dr. Arslan, Clinica Otorinolaringologica della Unversità die Padua.

— Der diesjährige (9.) Einführungskurs über die wichtigsten Tropenkrankheiten des Institutes für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München findet vom 29. September bis 4. Oktober 1958 statt. Kursgebühr für Ärzte und Tierärzte DM 50.—, für Studierende DM 30.—. Anmeldung erbeten bis 1. September 1958 an: Prof. Dr. A. Herrlich, München 9, Am Neudeck 1 (Bayer. Landesimpfanstalt).

Geburtstag: 75.: Prof. Dr. med. Heinrich Alexander Gins, der ehemalige Direktor der Abteilung für Pockendiagnostik und -bekämpfung und frühere Leiter der Staatlichen Impfanstalt zu Berlin, am 21. Juli 1958.

— Die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina hat zu neuen Mitgliedern ernannt: Die Proff. Drr. Luigi Belloni, Mailand (Geschichte der Medizin), Karl Bernhard, Basel (Physiologische Chemie), Walter Brednow, Jena (Innere Medizin), N. P. Dubinin, Moskau (Genetik), Cornelius B. van Niel, Pacific Grove (Mikrobiologie), Gian Töndury, Zürich (Anatomie).

— Zum neuen Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion für 1958/59 wurde Prof. Dr. med. E. Domanig, Salzburg, gewählt.

— Prof. Memmesheimer, Direktor der Städt. Hautklinik in Essen, wurde zum korresp. Mitglied der Amerikanischen Dermatologischen Gesellschaft gewählt.

— Prof. Pleikart Stumpf, wurde von der Nationalen Italienischen Röntgengesellschaft zum korresp. Mitglied ernannt.

Hochschulnachrichten: Bonn: Dr. med. Hans-Friedrich Oestern, Priv.-Doz. für Chirurgie und Oberassistent an der Chirurgischen Klinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Frankfurt a. M.: Dr. med. Erik Westermann erhielt die venia legendi für Pharmakologie und Toxikologie. — Prof. Dr. Dr. Dr. Oscar Gans wurde zum Ehrenmitglied der Société Polonaise de Dermatologie, der Gesellschaft der Ärzte in Wien und der Società Medico-Chirurgica de Catania gewählt. — Prof. Dr. Bernhard de Rudder wurde zum Mitglied des Bundesgesundheitsrates berufen. — Priv.-Doz. Dr. Herbert Cramer wurde zum Chefarzt der Frauenklinik des Hospitals zum Heiligen Geist ernannt.

Gießen: Prof. Dr. med. K. Vossschulte, Direktor der Chirurgischen Klinik, wurde zum korrespondierenden Mitglied der Société de Chirurgie de Lyon ernannt. — Prof. Dr. med. R. Thauer wurde für 1958/59 zum Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung und zum Vorsitzenden der Deutschen Physiologischen Gesellschaft gewählt. — Prof. Dr. med. R. Kepp, Direktor der Univ.-Frauenklinik, wurde in die Reaktorsicherheitskommission und in den Bundesgesundheitsrat berufen.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nr. liegt bei Blatt 639: Prof. E. K. Frey, dem dieses Heft gewidmet ist, anläßlich seines 70. Geburtstages am 27. Juli 1958.

Beilagen: **C. F. Boehringer & Soehne GmbH.,** Mannheim. — **Uzara-Werk,** Melsungen. — **Medice GmbH.,** Iserlohn. — **Vial & Uhlmann,** Frankfurt. — **Mathilde Zimmel-Stiftung,** Berlin-Zehlendorf.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

d Aus-
g; Das

er 1958
ngriffs
Uhr c.t.
Paris;
r, He-
Berg,
orstel;
sheim;
olster-
Anmel-
er Bad
45 Uhr
g). Der
ehmer-
eldung
richtet

eini-
958 in
aringo-

r die
für In-
et vom
te und
rbeten
9, Am

s, der
d -be-
Berlin,

hat zu
Mailand
ogische
. Du-
Grove

r Blut-
, Salz-

inik in
Derma-

nischen

iedrich
r Chir-

elt die
Dr. Dr.
lonaise
der So-
rnhard
tes be-
rzt der

r Chir-
ed der
auer
aft für
siologi-
tor der
on und

r. liegt
läßlich

Melsun-
Zimmel-

ugspreis
s letzten
usw. nur
wortlich
r. 26/28,
Münchner